SÉRIE A, N° 3831
N° D'ORDRE :
4682

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Robert MARTY

1re THÈSE. — Développement post-natal des réponses sensorielles du cortex cérébral chez le Chat et le Lapin.

2e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 6 DEC. 1962 **devant la Commission d'examen.**

MM. JOST, *Président.*

COUTEAUX, BUSER } *Examinateurs.*

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain, PARIS (VIe)
1962

SÉRIE A, N° 3831
N° D'ORDRE :
4682

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Robert MARTY

1re THÈSE. — Développement post-natal des réponses sensorielles du cortex cérébral chez le Chat et le Lapin.

2e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le devant la Commission d'examen.

MM. JOST, *Président.*

COUTEAUX, BUSER } *Examinateurs.*

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain, PARIS (VIe)

1962

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen ..... M. ZAMANSKY.

PROFESSEURS

G. JULIA	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.
DE BROGLIE	T	Théories physiques.
PRENANT	T	Anat. et Histol. comp.
PÉRÈS	T	Mécan. des fluides. et appl.
BOURCART	T	Géogr. phys. et géol. dyn.
PLANTEFOL	T	Botanique.
GRASSÉ	T	Evol. des êtres organisés.
PRÉVOST	T	Chimie organique.
BOULIGAND	T	Analyse appliquée à la Géométrie.
CHAUDRON	T	Chimie appliquée.
WYART	T	Minéralogie et cristallogr.
TEISSIER	T	Zoologie.
MANGENOT	T	Biologie végétale (Orsay).
AUGER	T	Physique quant. et relat.
MONNIER	T	Physiologie des fonctions.
PIVETEAU	T	Paléontologie.
ROCARD	T	Physique (E. N. S.).
CARTAN	T	Mathématiques (E. N. S.).
LAFFITTE	T	Chimie générale.
FAVARD	T	Géométrie supérieure.
COULOMB	T	Physique du Globe.
Mlle COUSIN	T	Biologie.
CHRÉTIEN	T	Chimie minérale.
DRACH	T	Zoologie.
KASTLER	T	Physique (E. N. S.).
EPHRUSSI	T	Génétique.
RIVIÈRE	T	Géologie (Orsay).
GAUTHERET	T	Biologie (P. C. B.).
LUCAS	T	Recherches physiques.
THOMAS	T	Biologie cellulaire.
ARNULF	T	Optique appliquée.
MORAND	T	Enseign. de physique.
SOLEILLET	T	Physique (P. C. B.).
FORTIER	T	Mécan. expér. des fluides.
DANJON	T	Astronomie.
PETIT	T	Biologie maritime.
QUENEY	T	Météorologie et dynamique atmosphérique.
GALLIEN	T	Embryologie.
EICHHORN	T	Biol. végét. (P. C. B.).
DE CUGNAC	T	Biol. végét. (S. P. C. N.).
Mlle CAUCHOIS	T	Chimie physique.
THELLIER	T	Physique du Globe.
L'HÉRITIER	T	Biologie générale (Orsay).
GRIVET	T	Radio-Electricité (Orsay).
PONCIN	T	Mécanique générale.
DUBREIL	T	Arithmétique et théorie des nombres.
QUELET	T	Chimie organique.
CAGNIARD	T	Géophysique appliquée.
CHAMPETIER	T	Chimie macromolécul.
CUVILLIER	T	Micropaléontologie.
JUNG	T	Pétrographie.
TRILLAT	T	Microscopie et diffraction électronique.
WIEMANN	T	Chimie org. et structur.
JACQUINOT	T	Spectroscopie (Orsay).
VASSY	T	Physique de l'atmosph.
DESTOUCHES	T	Théories physiques.
PRUVOST	T	Géologie.
AMIEL	T	Chimie des solides.
HOCART	T	Minéralogie et cristallogr.
MATHIEU	T	Recherches physiques.
COUTEAUX	T	Biologie animale (P.C.B.).
MAY	T	Zoologie (Orsay).
CHOQUET	T	Théor. des fonctions et topologie.
FELDMANN	T	Biologie végétale (P.C.B.).
GUINIER	T	Physique des solides (Orsay).
JOST	T	Physiologie comparée.
FORTET	T	Calcul des probabilités et physique mathémat.
SCHWARTZ	T	Calc. diff. et intégr.
CHOUARD	T	Physiologie végétale.
MALAVARD	T	Aviation (Tech. aéron.).
BRELOT	T	Calcul différentiel.
NORMANT	T	Synthèse organique génér.
BÉNARD	T	Chimie (E. N. S. C. P.).
BUVAT	T	Botanique (E. N. S.).
DUGUÉ	T	Statistiques mathémat.
SOULAIRAC	T	Psychophysiologie.
ULRICH	T	Physiol. végét. (E. N. S.).
MARÉCHAL	T	Optique théor. et appl.
KERRMANN	T	Théories chimiques.
CHADEFAUD	T	Botanique.
Mlle LE BRETON	T	Physiologie.
SALEM	T	Mathématiques générales.
LELONG	T	Mathématiques générales.
DEVILLERS	T	Anat. et histol. comp.
EHRESMANN	T	Topologie algébrique.
FRANÇON	T	Physique (S. P. C. N.).
GLANGEAUD	T	Géogr. phys. et géol. dyn.
GODEMENT	T	Mathématiques (M. P. C.).
PISOT	T	Calcul des probabilités.
ROCH	T	Géologie.
SCHATZMANN	T	Astrophysique.
TERMIER	T	Paléontol. stratigraph.
ZAMANSKY	T	Mathémat. générales.
LENNUIER	T	Physique (P. C. B.).
RIZET	T	Génétique (Orsay).
ROUTHIER	T	Géologie appliquée.
Mme TONNELAT	T	Relativité.
DIXMIER	T	Mathématiques (M. P. C.).
SOUCHAY	T	Chimie (P. C. B.).
AIGRAIN	T	Electrotech. génér.
BRUSSET		Chimie minérale.
M. LÉVY	T	Physique théorique des hautes énergies (Orsay).
Mme CHAIX		Chimie biologique.
Mme HUREL-PY		Biol. végétale (P. C. B.).
PIAUX		Chimie (S. P. C. N.).
BRUN	T	Mécan. expér. des fluides.
LEDERER	T	Chimie biologique.
Mme DUBREIL	T	Mathématiques (Agrég.)
Mme LELONG	T	Mathématiques (E. N. S.).
BELLAIR	T	Géologie (S. P. C. N.).
COTTE	T	Physique (M. P. C.).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Professeurs *(suite)*.

Dubois	T	Chimie (M. P. C.).
Lamotte		Zoologie (E. N. S.).
Michel	T	Chimie minér. (Orsay).
Olmer	T	Energétique générale.
Rouault	T	Physique.
Gauthier	T	Mécanique appliquée.
Barchewitz	T	Chimie physique.
Brossel	T	Physique atomique.
Buser		Biologie animale (P.C.B.).
Camus		Biologie végétale (P.C.B.).
Castaing	T	Physique (Orsay).
Curien		Minéralogie et cristallographie.
Moyse	T	Physiol. végét. (Orsay).
Pannetier	T	Chimie (Orsay).
Possompès	T	Biologie animale (P.C.B.).
Pullmann		Chimie théorique.
Teillac	T	Physique nucl. et radioactivité.
Tonnelat		Biol. physico-chimique.
Ville	T	Econométrie.
Willemart		Chimie (P. C. B.).
Dodé	T	Chimie (Orsay).
Freymann	T	Physique (S. P. C. N.).
Guinochet	T	Biol. vég. (Orsay).
Rollet	T	Chimie (P. C. B.).
Mlle Josien	T	Chimie (P. C. B.).
Chevalley	T	Géométr. algébr. et théor. des groupes.
Arnoult	T	Electronique (Orsay).
Chapelle	T	Physique (Orsay).
Delange	T	Mathématiques (Orsay).
Deny	T	Mathémat. gén. (Orsay).
Germain	T	Mécan. théor. des fluides.
Lucas	T	Géologie.
Allard		Chimie physique.
Berthelot	T	Phys. fond. des Hautes Energies (Orsay).
Bricard		Météorologie.
Mme Albe-Fessard		Psychophysiologie.
Friedel		Phys. des solides (Orsay).
M. Julia		Chimie organ. structur.
Lender		Biol. animale (S. P. C. N.) (Orsay).
Magat		Physico-chim. des rayonnements.
Mlle Quintin	T	Electrochimie.
Monod	T	Biochimie cellulaire.
Benoit	T	Physiol. animale (Orsay).
De Possel	T	Analyse numérique.
Charlot	T	Chimie analytique.
Haissinsky	T	Radiochimie.
Lémée	T	Physiologie (B. M. P. V.) (Orsay).
Guérin	T	Chimie (Orsay).
M. Chatelet		Chimie (P. C. B.).
Jean		Physique (Orsay).
Mattler	T	Physique (Orsay).
Michel		Phys. théorique (Orsay).
Rumpf		Chimie (P. C. B.).
Bergerard		Biol. anim. (S. P. C. N.) (Orsay).
Bertein		Electronique (Orsay).
Boussières		Chimie des radio - élém. (Orsay).
Mme Couture		Thermodynam. et mécan. physique.
Ellenberger		Géologie appliquée.
Franc		Biol. animale (P. C. B.).
Schnell		Botanique tropic. (Orsay).
Stolkowski		Biol. animale (P. C. B.).
Acher		Chimie biol. (Orsay).
Baudoin		Biologie.
Beaumont		Biologie animale.
Blamont		Géophys. Ionosphère.
Bourreau		Biol. végét. (S. P. C. N.). (Orsay).
Curie		Physique (M. G. P.).
Durand-Delga		Géologie.
Fréon		Chimie organ. (Orsay).
Heller		Physiologie végétale.
Tortrat		Calcul des probabilités.
Cailleux		Géologie (S. P. C. N.).
Magnan	T	Physique (P. C. B.).
Daudel		Mécan. ondul. appl. à la chimie théor. et à la phys. nucl.
Mlle Fourcroy		Biol. végét. (S. P. C. N.).
Barraud		Physiologie cellulaire.
Noirot		Evol. des êtres organisés.
Mme Foures-Bruhat	T	Mécan. analyt. et mécan. céleste.
Mlle Veil		Physiologie générale.
Lwoff	T	Microbiologie.
Siestrunck	T	Mécan. phys. et expér.
Lacombe	T	Métallurgie (Orsay).
Brochard	T	Physique P. C. B. (Orsay).
Cabannes	T	Mécanique générale.
Lesieur	T	Math. M. P. C. (Orsay).
Mazet	T	Mécanique gén. (Orsay).

Secrétaire général ..... R. Poullain.

Ce travail a été effectué au Centre de Recherches Neurophysiologiques de l'Association Claude-Bernard et de l'Institut National d'Hygiène à l'Hôpital de la Salpêtrière, sous la direction du Professeur J. Scherrer.

Je dois à ce dernier d'avoir pu mener à bien cette thèse grâce à tous les moyens qu'il a mis à ma disposition et aux directives amicales qu'il m'a prodiguées durant sa réalisation. Qu'il soit persuadé de ma grande reconnaissance.

Aux Professeurs Jost, Couteaux et Buser, qui ont accepté de constituer mon jury et m'ont aidé de leurs conseils et de leurs encouragements, j'adresse mes vifs remerciements.

Je remercie également et tout particulièrement F. Contamin et J. Chevreau qui m'ont prêté leur concours le plus dévoué. Je remercie enfin J. Carrière, G. Lyon, R. Verley, ainsi que D. Feuer, Mme Senègre, F. Carré, Mlle de Tailly et tous les membres du personnel technique qui m'ont apporté leur collaboration.

DÉVELOPPEMENT POST-NATAL DES RÉPONSES SENSORIELLES DU CORTEX CÉRÉBRAL CHEZ LE CHAT ET LE LAPIN

ASPECTS PHYSIOLOGIQUES ET HISTOLOGIQUES

Par Robert MARTY

(Travail effectué au Centre de Recherches neurophysiologiques de l'Association Claude-Bernard et de l'Institut national d'Hygiène.)

SOMMAIRE

Introduction 131

Première partie : Etude physiologique

I. — *Matériel et méthode* 133

II. — *Evolution chronologique de la réponse du cortex visuel chez le Chat et le Lapin nouveau-nés* 136

A) *Evolution chronologique de la réponse du cortex visuel chez le Chat nouveau-né* 136

1° La réponse à la stimulation lumineuse 137

2° La réponse à la stimulation électrique du nerf optique 145

B) *Evolution chronologique de la réponse du cortex visuel chez le Lapin nouveau-né* 150

1° La réponse à la stimulation lumineuse 150

2° La réponse à la stimulation électrique du nerf optique 153

C) *Discussion et problèmes* 155

1° Comparaison du Chat et du Lapin. Les étapes de la maturation visuelle 155

2° Mécanismes en jeu. Délai rétinien et conduction aux différents étages de la voie visuelle 157

III. — *Topographie de la réponse visuelle au niveau du cortex cérébral*.... 160
A) *Topographie de la réponse visuelle chez le Chat nouveau-né*..... 160
B) *Topographie de la réponse visuelle chez le Lapin nouveau-né*..... 166
C) *Discussion et problèmes*..... 168
1° Dualité de la réponse visuelle du cortex cérébral chez le Chat. 168
2° Organisation et signification du système extra-primaire visuel. 170

IV. — *Comparaison de la maturation des systèmes visuel, auditif et somesthésique* 175
A) *L'audition* 175
1° Etude chez le Chat nouveau-né 175
2° Etude chez le Lapin nouveau-né 179
B) *La somesthésie* 181
1° Etude chez le Chat nouveau-né 181
2° Etude chez le Lapin nouveau-né 183
C) *Discussion et problèmes* 187
1° Classification chronologique des systèmes sensitivo-sensoriels se projetant sur le néo-cortex..... 187
2° Rapports entre l'activité provoquée et l'activité spontanée du cortex cérébral 194

Deuxième partie : Etude histologique.

Corrélations anatomo-physiologiques

I. — *Facteurs histologiques de l'évolution temporelle de la réponse visuelle.* 198
A) *Anatomie microscopique du système visuel à la naissance chez le Chat et le Lapin*..... 198
B) *Développement et myélinisation des voies optiques*..... 201
C) *Corrélations anatomo-physiologiques*..... 213

II. — *Comparaison de l'évolution de la structure du cortex et des activités électro-corticales* 218
A) *Structure et développement du cortex cérébral*..... 219
B) *Corrélations anatomo-physiologiques* 235

III. — *Considérations anatomiques et physiologiques sur la classification chronologique des systèmes afférents corticaux*..... 245

Conclusions générales 249

Résumé 252

INTRODUCTION

L'étude du développement des activités sensitivo-sensorielles chez les Mammifères s'est longtemps confondue avec l'exploration de la motricité, le fonctionnement d'un système afférent étant apprécié par les mouvements que déterminent ses sollicitations. Les progrès des méthodes électrophysiologiques permettent actuellement d'aborder cette étude sans faire appel à la réponse motrice.

Mais les travaux dans ce domaine sont de date récente et encore peu nombreux. Ce n'est qu'en 1951 que Hunt et Goldring, s'adressant au système visuel du Lapin, ont étudié de façon précise les propriétés électrophysiologiques de certaines afférences dans la période néo-natale. En 1953 et 1954, Scherrer et Oeconomos ont publié les résultats de leurs travaux sur la maturation des afférences somesthésiques. L'audition a fait ensuite l'objet d'une investigation par Rose et coll. (1957). Quelques autres études ont suivi celles de ces auteurs.

Nos recherches ont porté sur la maturation post-natale des trois principales modalités sensitivo-sensorielles, vision, audition et somesthésie, chez le Chat et chez le Lapin. Nous avons tenté de dégager les règles générales du développement électrophysiologique des trois systèmes et de préciser certains aspects du substratum histologique responsable des phénomènes électriques constatés.

A cette fin, il a été procédé à une étude systématique des phénomènes déterminés, au niveau du cortex cérébral et également de quelques structures profondes, par la stimulation naturelle et électrique des afférences, au cours de leur développement. Nous avons particulièrement étudié les phénomènes électriques ayant des relations histologiques définies.

La base de nos investigations est l'étude de la modification des propriétés électrophysiologiques du système visuel au cours de sa maturation. En étendant nos recherches à l'audition et à la somesthésie, il est apparu possible de dégager un certain nombre de règles générales auxquelles obéit l'évolution des phénomènes électriques dans un système d'afférences. En ce qui concerne la sphère visuelle, il nous a été possible de suivre le développement électrophysiologique, non seulement de la future aire « primaire », mais également de ce qui deviendra ultérieurement une région « associative ». La comparaison du développement de ces deux types d'aires tend à remettre en question, comme on le verra plus loin, les données classiques sur les rapports entre manifestations primaires et associatives.

L'histologie d'un certain nombre de phénomènes physiologiques

observés au cours de la maturation a également fait l'objet de nos investigations. On connaît bien, au niveau de la périphérie, les propriétés que confère aux fibres nerveuses leur gaine de myéline; nous avons alors étudié, au niveau du système nerveux central, les modifications de la conduction nerveuse au cours du processus de myélinisation. Dans l'écorce cérébrale, l'exploration histologique a porté sur le développement neuronique; en particulier, il a été intéressant de préciser le rôle

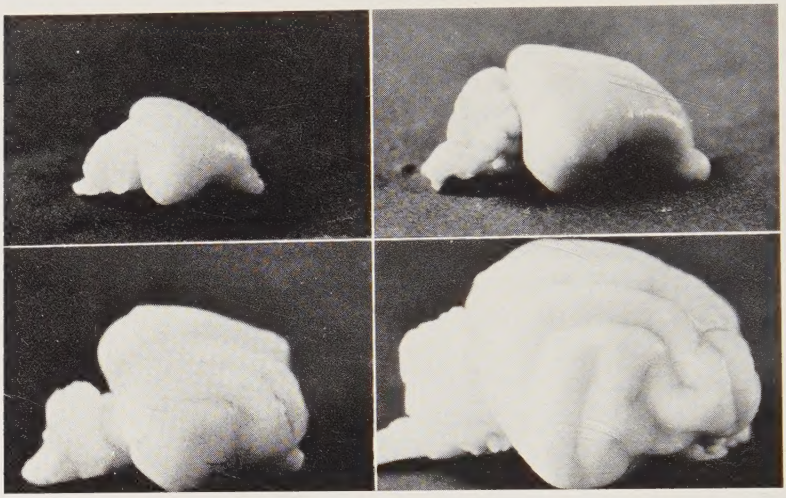


Fig. 1. — *Evolution morphologique du cerveau du Chat et du Lapin.*
En haut : cerveaux de lapins; à gauche, lapin nouveau-né; à droite, lapin adulte.
En bas : cerveaux de chats; à gauche, chat nouveau-né; à droite, chat adulte. (Gr. : × 0,9).

de la prolifération dendritique des cellules pyramidales par rapport à l'évolution des réponses électrocorticales.

De l'ensemble de nos recherches se dégage une certaine systématisation du développement ontogénétique des phénomènes neurophysiologiques élémentaires. Certaines de nos constatations éclairent également la physiologie sensitivo-sensorielle de l'adulte et précisent en outre quelques propriétés élémentaires des structures nerveuses.

⁂

Le Chat et le Lapin, au terme d'une gestation de 55 à 65 jours pour le premier et de 1 mois environ pour le second, naissent dans un état d'immaturité caractérisée dès le premier abord, sur le plan moteur, par l'existence d'une ataxie considérable, et, dans le domaine sensoriel, par

la soudure des paupières. L'absence ou la pauvreté de la pilosité, la disproportion existant entre les volumes de la tête et du corps accentuent encore cet aspect.

Leur poids corporel moyen est de l'ordre de 127 g pour le Chat et de 57 g pour le Lapin. Le cerveau du premier pèse en moyenne 5,7 g et celui du second 1,75 g. Ces chiffres représentent respectivement les 4,5 % et les 3 % du poids corporel total, et, pour les deux espèces, environ le 1/5 du poids du cerveau de l'animal adulte.

La forme générale du cerveau et l'aspect de sa surface traduisent un développement très incomplet. Chez le Chat, une partie des sillons corticaux fait défaut. Chez le Lapin, le sillon latéral est absent ou à peine ébauché (fig. 1). Mais il faut souligner, à ce propos, la possibilité de variations importantes selon les diverses portées. Nous retrouverons cette inégalité du développement anatomique sur le plan fonctionnel. Il nous a néanmoins été possible de dégager de notre expérimentation des résultats concordants et représentatifs de l'ensemble des animaux que nous avons étudiés.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

I. — *MATÉRIEL ET MÉTHODES*

MATÉRIEL.

Notre étude a été effectuée chez des chats et des lapins domestiques, de la naissance jusqu'à l'âge adulte, l'attention se portant tout spécialement sur la période s'étendant jusqu'au 30e jour. Nous avons fréquemment utilisé plusieurs animaux du même âge. Quelques chats prématurés, authentifiés par leur taille et leur poids, ont complété ce matériel. Au total, 151 chats et 118 lapins ont été explorés au point de vue neurophysiologique.

MÉTHODES.

Nous donnons ci-dessous un bref résumé des techniques neurophysiologiques que nous avons utilisées au cours de notre expérimentation, nous réservant de fournir certaines précisions complémentaires au cours de l'exposé des résultats. Les méthodes histologiques, de leur côté, sont énoncées aux chapitres correspondants.

A. — Anesthésie et préparation des animaux

a) Anesthésie. — Nous avons employé surtout le Nembutal et le chloralose, et, beaucoup plus accessoirement, l'uréthane.

Nembutal : solution au 1/10 à partir de la solution commerciale titrant 65 mg de substance par ml. Injection intrapéritonéale de 1 à 2/10 de la solution diluée par 100 g de poids corporel. L'anesthésie provoquée dans ces conditions est légère et brève.

Chloralose : solution à 1 % de chloralosane. Injection intrapéritonéale de 5/10 de solution par 100 g de poids corporel. Au-delà du 20e jour, augmentation progressive des doses. L'anesthésie est profonde et facilement irréversible au moindre surdosage.

Uréthane : solution à 10 %. Injection intrapéritonéale de 1 ml de solution par 100 g de poids corporel. L'anesthésie est extrêmement légère.

Procaïne : solution à 0,5 ou 1 %. Systématiquement utilisée à la dose de quelques dixièmes de ml en injection sous-cutanée avant l'incision des téguments céphaliques; dans quelques cas, employée comme seul anesthésique en injection sous-cutanée, à la dose de quelques ml.

b) La contention, nécessaire pour les animaux anesthésiés au Nembutal ou à l'uréthane, a nécessité la confection de petits appareils peu traumatisants à l'égard d'animaux à ossature extrêmement fragile.

La *curarisation* a été pratiquée systématiquement chez un certain nombre de chats non anesthésiés, au moyen de l'injection intrapéritonéale de 1/10 de solution de Flaxédil diluée au 1/20 par 100 g de poids corporel. La respiration est entretenue par une pompe spécialement conçue pour petits animaux.

c) L'exposition des hémisphères cérébraux est obtenue par trépanation à l'aide d'une instrumentation appropriée à la minceur du crâne. La dure-mère est laissée en place ou réséquée, suivant les cas. L'abord éventuel des structures profondes est réalisé après aspiration du cortex et de l'hippocampe sus-jacents.

La stimulation du nerf optique est pratiquée par voie transpapillaire après incision circulaire du globe oculaire et évacuation du corps vitré, laissant en place une collerette de rétine centrée par la papille. Les muscles moteurs du globe et la graisse péri-orbitaires ne sont pas enlevés. L'hémostase est parfois délicate.

d) La température centrale de tous les animaux a été strictement surveillée. Le refroidissement ou, à l'inverse, l'hyperthermie surviennent en effet à ces âges dans des délais très brefs, et leur prévention nécessite l'ajustement précis des modalités de chauffage.

B. — Dérivation et enregistrement

Dérivation et enregistrement ont été réalisés selon les procédés courants en électrophysiologie.

a) Electrodes de réception. — Le plus souvent, fils souples d'argent chloruré dont l'extrémité est terminée par une boule utilisée telle quelle ou enrobée de coton mouillé. Utilisation plus rare de fines aiguilles d'acier affûtées pour la traversée du cortex ou l'enregistrement à divers niveaux dans les corps genouillés externes et les tubercules quadrijumeaux antérieurs. Pour les études

topographiques à la surface du cortex, l'électrode de réception est solidaire d'un plateau que l'on déplace à l'aide d'une vis millimétrique.

Dans la règle, tous les enregistrements ont été effectués en dérivation monopolaire. Le plus souvent, l'électrode de référence était placée à la partie tout antérieure et médiane du crâne, mais aussi, dans un but comparatif, en d'autres points pour s'assurer de sa « neutralité ».

b) Amplification et enregistrement. — Nous nous sommes servi surtout d'un ensemble préamplificateur-oscillographe cathodique-caméra. Préamplificateur Racia à 2 voies utilisé, selon les besoins, avec une constante de temps de 25 à 100 ms et une bande passante de 5 000 Hz. Oscillographe cathodique Cossor (modèle 1049) muni de sa caméra, employé généralement en balayage transversal droite-gauche de façon à pouvoir éventuellement étaler la réponse en la filmant à faible vitesse dans le sens de déroulement du balayage. La plus grande partie de nos tracés a cependant été obtenue par la superposition de 5 à 8 balayages sur le film de la caméra immobile.

Dans un certain nombre d'expériences, nous avons enregistré simultanément les réponses et l'activité spontanée sur papier à l'aide d'un électroencéphalographe à 4 plumes Alvar.

C. — Stimulation

Nous avons employé le stimulateur à impulsions rectangulaires et séquences d'émission variables mis au point par Feuer et Scherrer (1953) pour toutes nos stimulations. Cet appareil a servi soit isolément avec un transformateur fonctionnant en abaisseur de tension pour la stimulation du nerf optique et de la peau, soit comme déclencheur dans les stimulations lumineuses, auditives, tactiles et combinées. Nous passerons rapidement en revue, par ordre d'importance, ces diverses modalités d'expérimentation.

a) Stimulation lumineuse. — Emission d'éclairs par stroboscope Alvar (Son-éclat) commandé par le stimulateur. Ensemble insonorisé. L'énergie de chaque éclair, à la source, est de 0,3 joule, et sa durée de 50 microsecondes. Emploi éventuel de filtres bleus et rouges.

b) Stimulation du nerf optique. — Stimulation transpapillaire pratiquée soit en technique monopolaire avec électrode de référence placée dans l'orbite, soit surtout en modalité bipolaire, au moyen d'électrodes ainsi constituées : un fil d'argent de 3/10 de mm de diamètre, isolé sauf à son extrêmité, est engainé par une aiguille d'acier dont l'extrémité est effilée et isolée sauf à sa pointe. On obtient ainsi 2 pointes parallèles, dont la hauteur est d'un demi-millimètre environ et la largeur totale inférieure à ce chiffre. Les impulsions utilisées ont de 100 à 500 microsecondes de durée.

c) Stimulation auditive. — Un haut parleur, déclenché par le stimulateur, délivre une série d'oscillations amorties, avec un maximum d'énergie dans la première oscillation. Le son obtenu est un clic bref.

d) Stimulation somesthésique. — La stimulation *électrique* est réalisée par l'application sur la peau ou à travers la couche superficielle des téguments d'impulsions d'une durée de 100 à 300 microsecondes.

La stimulation *mécanique* est obtenue par le déplacement d'une tige métallique feutrée solidaire d'un électro-aimant.

e) Nous avons enfin pratiqué des *stimulations combinées*, auditives et visuelles, auditives et somesthésiques, à intervalles et précession variables.

II. — *ÉVOLUTION CHRONOLOGIQUE DE LA RÉPONSE DU CORTEX VISUEL CHEZ LE CHAT ET LE LAPIN NOUVEAU-NÉS*

L'évolution chronologique de la réponse visuelle a été étudiée au niveau du cortex cérébral et accessoirement dans quelques structures profondes. Relativement simple chez le Lapin, cette évolution est très complexe chez le Chat. Elle sera donc envisagée séparément dans chaque espèce après un exposé rapide des conditions d'étude du système visuel au cours du développement.

Dans les deux espèces, les animaux naissent les yeux fermés. La déhiscence palpébrale se produit en moyenne entre le 7e et le 10e jour qui suivent la naissance. Débutant généralement d'un côté, elle se complète progressivement en quelques jours.

L'ouverture chirurgicale des paupières a été pratiquée chez quelques animaux pour permettre l'examen de la réflectivité pupillaire. Chez le Chat, une source lumineuse vive provoque, dès les premières heures, une constriction pupillaire lente et incomplète, que peut masquer la fermeture réflexe des paupières. Dans tous les cas, les milieux de l'œil et la cornée n'apparaissent tout à fait transparents que quelques jours après l'ouverture palpébrale spontanée.

Dans la majorité des expériences, la stimulation lumineuse, pratiquée à la cadence d'un éclair par 10 à 5 secondes, a intéressé les deux yeux, éclairés de face à une distance variable comprise généralement entre 30 et 50 cm. L'instillation d'une goutte d'atropine dans les culs-de-sac conjonctivaux a été pratiquée chez tous les animaux dont les paupières étaient spontanément ouvertes.

A. — ÉVOLUTION CHRONOLOGIQUE DE LA RÉPONSE DU CORTEX VISUEL CHEZ LE CHAT NOUVEAU-NÉ.

Chez le Chat, l'aspect et le développement de la réponse visuelle ne sont pas identiques sur toute l'étendue de l'aire de projection, et certains aspects évolutifs dépendent dans une grande mesure de la nature de l'anesthésique employé. Aussi limiterons-nous notre étude, dans ce chapitre, aux phénomènes enregistrés dans la zone visuelle classique, en leur foyer optimum, dans différentes conditions d'anesthésie.

1° La réponse a la stimulation lumineuse

Etude sous anesthésie légère au Nembutal.

a) Etude chronologique. — La stimulation lumineuse provoque, dès la 2e journée néo-natale, l'apparition de potentiels évoqués de signe négatif, de très longue latence; de l'ordre de 200 ms en moyenne, elle peut dépasser 300 ms. L'amplitude de ces potentiels est variable, mais

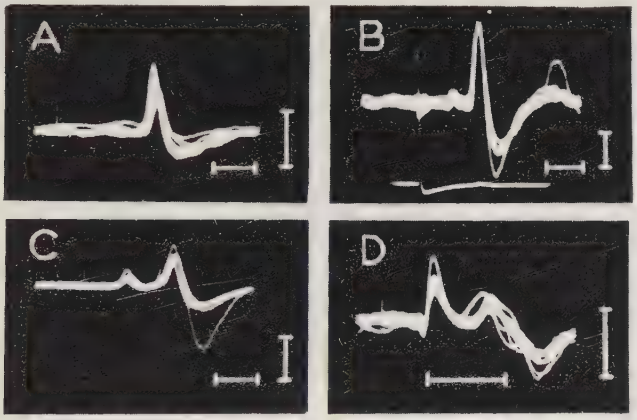


Fig. 2. — *Evolution de la réponse à la stimulation lumineuse pendant les deux premières semaines chez le Chat.*

Chats âgés de 48 heures *(A)*, 5 jours *(B)*, 9 jours *(C)* et 15 jours *(D)*. Nembutal. Enregistrement à la partie postérieure du gyrus latéral.

La composante à brève latence de la double réponse, ou composante B, se développe progressivement *(B* et *C)* pour devenir le potentiel « primaire » *(D)*.

Temps : 100 ms. Amplitude : 200 microvolts.

(Pour cette figure et toutes celles qui suivent, la déviation du tracé vers le haut traduit la négativité de l'électrode active.)

elle atteint souvent 300 à 400 microvolts; leur durée se situe entre 75 et 90 ms. Ces réponses sont suivies d'une phase positive étalée dont l'amplitude est en rapport avec la leur (fig. 2 *A*). A cette même date ou, plus souvent, dans les 2 à 3 jours qui suivent, on aperçoit, précédant cette onde diphasique, un phénomène négatif de très faible amplitude, dont la latence moyenne atteint 150 ms. Ainsi se réalise la première image de la double réponse à la stimulation lumineuse (fig. 2 *B*).

L'évolution de cette double réponse intéresse tous ses paramètres —

latence, signe électrique, amplitude, durée —, mais avec des caractéristiques propres à chacune de ses deux composantes principales. Ces modifications aboutissent à transformer la composante de faible amplitude et de latence relativement brève en potentiel évoqué de type « primaire », et à atténuer considérablement l'importance de l'autre composante. Mais les caractères de cette dernière — précocité d'apparition, amplitude — ne permettent pas de la qualifier de « secondaire ». Le terme de composante A lui sera donc appliqué pour la distinguer de la composante B, de latence inférieure.

Une seule modalité évolutive est commune

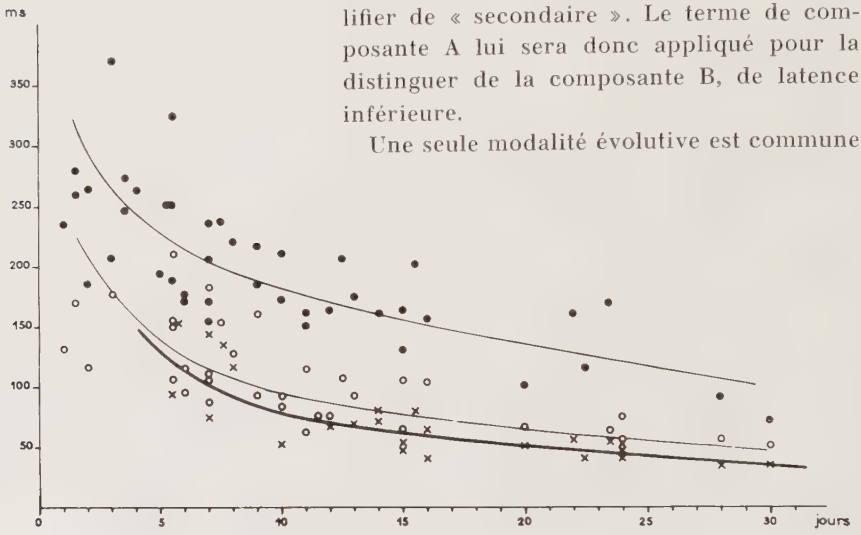


Fig. 3. — *Evolution de la latence des réponses à la stimulation lumineuse chez le Chat.*

Nembutal. Enregistrement à la partie postérieure du gyrus latéral. Latence des sommets de la composante A (●) et des phases négative (o) et positive (x) de la composante B.

aux deux phases : la diminution de latence. Progressive pour la phase A, elle est d'abord rapide puis plus lente pour la phase B (fig. 3). D'autre part, dès le 5e ou le 6e jour, mais plus souvent vers le 10e, un accident de signe positif, d'amplitude minime, apparaît tout au début de celle-ci.

Les modifications d'amplitude évoluent en sens inverse pour chaque phase. L'augmentation progressive de celle de la phase B est un phénomène évident. La décroissance de la phase A est plus ou moins rapide; elle est d'autant plus nette que son amplitude primitive était grande. Les durées des deux composantes diminuent au cours de leur évolution, mais de façon non simultanée. La diminution est très nette dès le début pour la composante B. Elle est plus discrète pour la composante A, et succède à une période d'augmentation de la durée de la phase positive initiale.

Ainsi s'individualise, dès la fin de la 2e semaine néo-natale, une réponse

double très différente de celle observée les premiers jours. Bien que sa phase positive initiale soit encore peu ample, la composante B est devenue le phénomène principal. La composante A qui lui fait suite a le plus souvent une amplitude inférieure (fig. 2 *D*), mais dans certains cas elle est encore très importante.

A la fin de la 3e semaine, la réponse a l'aspect classique du potentiel évoqué primaire. La composante A est maintenant limitée à un accident de faible amplitude, branché sur la partie descendante de l'onde néga-

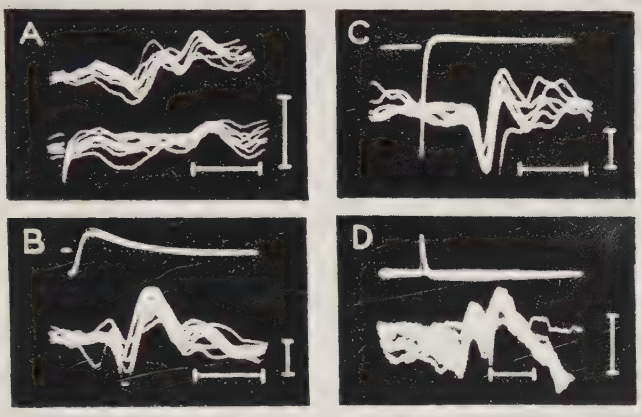


Fig. 4. — *Evolution de la réponse à la stimulation lumineuse au-delà du 20e jour chez le Chat.*

Chats âgés de 20 jours *(A)*, 28 jours *(B)*, 31 jours *(C)* et 2 mois *(D)*.
Nembutal. Enregistrement à la partie postérieure du gyrus latéral, dans la région focale, sauf le tracé inférieur de *A*. Le potentiel primaire est devenu la partie principale de la double réponse.
Temps : 50 ms *(A, B, C)* et 20 ms *(D)*. Amplitude : 200 microvolts.

tive primaire. Ainsi, à mesure que s'épanouit la réponse primaire, la composante A de la double réponse devient-elle de plus en plus discrète au point d'être ultérieurement méconnue dans les conditions habituelles d'anesthésie barbiturique, chez l'animal jeune ou adulte. Elle peut cependant être toujours mise en évidence, à des degrés divers, lorsque cette variété d'anesthésie est peu poussée (fig. 4).

La réponse à la stimulation lumineuse ayant acquis la plupart de ses caractères adultes, on n'observera plus, au-delà du 30e jour, qu'une légère diminution de sa latence. Dans l'ensemble, celle-ci acquiert sa valeur définitive vers 1 mois 1/2 ou 2 mois.

Au cours de cette évolution, quelques manifestations apparemment plus accessoires peuvent se déceler. Une onde positive transitoire apparaît souvent entre les deux composantes de la double réponse. La phase

positive de longue durée consécutive à la composante A est, au contraire, un phénomène constant dont nous n'avons pas fait l'étude systématique.

Tels sont les traits essentiels de l'évolution chronologique de la double réponse à la stimulation lumineuse, sous anesthésie légère au Nembutal. Indépendante de l'activité rétinienne comme le prouvera la stimulation du nerf optique, son développement progressif est très caractéristique du système visuel du chaton. Dans leur travail récent consacré à l'évolution de la réponse visuelle chez le Chat nouveau-né, Ellingson et Wilcott (1960) n'ont pas systématisé cette double réponse, mais leurs illustrations en démontrent sans équivoque l'existence, à tous les stades.

b) Modifications en fonction des paramètres de la stimulation. — Pour compléter cette vue d'ensemble, nous avons étudié les effets des variations de l'intensité et de la cadence d'émission des éclairs sur la double réponse.

Effets des variations de la distance d'émission des éclairs. — Hormis un cas où l'augmentation de l'intensité lumineuse fut obtenue grâce à l'ouverture chirurgicale des paupières, les variations d'intensité ont été, dans la règle, provoquées par le déplacement antéro-postérieur de la source lumineuse sur une distance variable allant de 0,25 m à 2 m et parfois au-delà. Dans ces conditions, le flux lumineux apprécié par un procédé photométrique varie approximativement de 4 500 lumens lorsque la source est à 0,25 m des yeux, à 72 lumens lorsqu'on l'éloigne à 2 mètres. Or les variations de la distance associent à la modification de l'intensité lumineuse, déterminant le flux, celle du diamètre apparent de la source dont dépend le degré de sommation spatiale au niveau rétinien. Ces deux facteurs doivent donc être pris en considération dans l'appréciation des résultats.

L'étude de ces variations montre que, tout au moins les premiers jours, le rapprochement de la source lumineuse accroît l'amplitude de la réponse et en diminue la latence. Ces modifications de la réponse en fonction des variations de la distance sont banales. Leur netteté, ici, s'explique probablement par la nécessité, à ce stade de développement incomplet de la rétine, d'une stimulation puissante et d'une sommation spatiale maxima, conditions nécessaires également pour provoquer une réaction pupillaire et palpébrale.

Si les modifications d'amplitude et de latence en fonction de la distance ne sont aucunement caractéristiques des réponses visuelles néonatales, les variations d'amplitude affectant principalement la composante B de la double réponse dans les mêmes conditions apparaissent beaucoup plus intéressantes, car elles contribuent à la singulariser. C'est ainsi que la chute d'amplitude de cette composante est proportionnelle-

ment plus importante que celle de la phase A lorsqu'on éloigne progressivement la source stimulante, les variations de latence restant de leur côté assez comparables entre elles (fig. 5). L'apparition de la composante B après l'ouverture chirurgicale des paupières chez un chat de 6 jours, coïncidant avec une diminution considérable de la latence du potentiel A, confirme ces constatations.

Au-delà du 15e jour, la sensibilité rétinienne progresse considérablement. La distance de stimulation optima devient notablement supérieure à celle que l'on utilisait précédemment. En deçà de cette distance, sur-

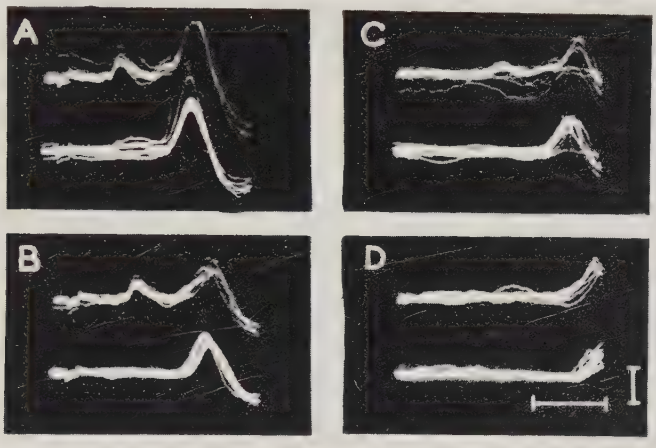


Fig. 5. — *Effets des variations de la distance de la stimulation sur la double réponse.*

Chat âgé de 12 jours. Nembutal. Enregistrement à la partie postérieure du gyrus latéral (tracé supérieur) et à l'angle postérieur du sillon supra-sylvien moyen (tracé inférieur). La source lumineuse est placée successivement à 0,25 m *(A)*, 1 m *(B)*, 1,75 m *(C)* et 2 m *(D)*. Noter la disparition progressive de la composante B, futur potentiel primaire.

Temps : 100 ms. Amplitude : 100 microvolts.

viennent probablement déjà des phénomènes traduisant une stimulation excessive du type de l'éblouissement. Aux divers âges, la stimulation homolatérale de l'œil donne des résultats très comparables à ceux des stimulations de faible intensité.

Effets des variations de la cadence de la stimulation. — L'extrême fatigabilité de la réponse les premiers jours et la grande labilité de la composante B ont imposé à cette étude des limites assez étroites.

Or la responsabilité des mécanismes rétiniens en la matière est très probablement considérable. De ce fait, l'intérêt était surtout de préciser le comportement respectif des deux composantes de la double réponse

plutôt que sa tenue globale. Dans cette perspective, on note qu'avec l'augmentation de la cadence de la stimulation la défaillance de la composante B précède celle de la composante A. Jusqu'au 20e jour, ce phénomène est net dès que la cadence de la stimulation atteint 1 éclair/seconde. Il persiste en s'atténuant jusqu'à ce que la phase positive de la composante B ait acquis une certaine amplitude. A partir de ce moment, la fatigabilité intéresse d'abord la phase négative du potentiel primaire, comme pour toutes les réponses adultes. Encore très importante vers le 30e jour, la fatigabilité régresse jusqu'à la fin du 2e mois environ.

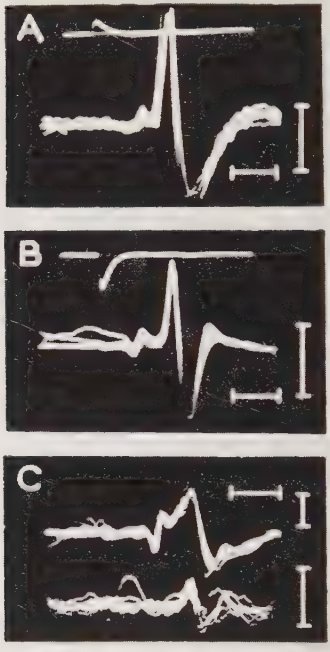


FIG. 6.

La double réponse à la stimulation lumineuse chez le Chat anesthésié au chloralose.

Chats âgés de 8 jours *(A)*, 14 jours *(B)* et 16 jours *(C)*.

Enregistrement à la partie postérieure du gyrus latéral, sauf le tracé inférieur de *C* (gyrus suprasylvien moyen). La composante B, ou partie initiale de la double réponse, se transforme progressivement en potentiel primaire. La composante A qui lui fait suite est particulièrement ample.

Temps : 100 ms. Amplitude : 200 microvolts *(A, C)* et 500 microvolts *(B)*.

Il apparaît ainsi que la composante B de la double réponse, aux premiers stades de son évolution, présente une sensibilité particulière aux modifications des paramètres de la stimulation.

Cette double réponse à la stimulation lumineuse, ainsi mise en évidence sous anesthésie barbiturique légère, a été ensuite étudiée au cours du *sommeil chloralosique*. Dans le but d'éviter une diffusion extra-physiologique des réponses et d'obtenir des conditions d'observation identiques à celles préconisées pour l'animal adulte, cette variété d'anesthésie a été systématiquement plus poussée que la précédente et peut, dans la plupart des cas, être qualifiée de profonde.

Les résultats de cette expérimentation sont identiques dans l'ensemble aux précédents et l'évolution de la double réponse obtenue aboutit, elle aussi, à transformer sans équivoque sa composante B en potentiel primaire (fig. 6). Mais les étapes de cette évolution présentent

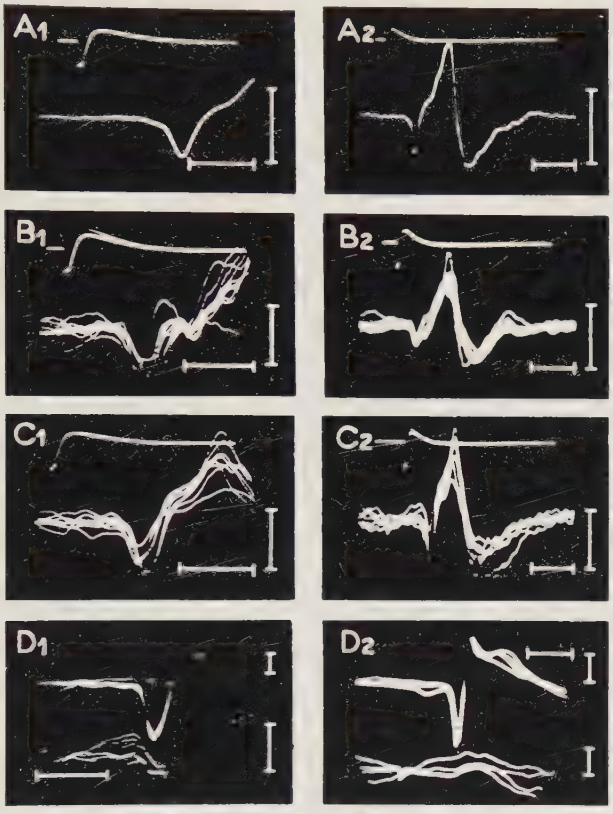


FIG. 7. — *La double réponse à la stimulation lumineuse chez le Chat chloralosé, au-delà du 20e jour.*

Chats âgés de 21 jours *(A)*, 23 jours *(B)*, 25 jours *(C)* et 30 jours *(D)*. Enregistrement à la partie postérieure du gyrus latéral, sauf les tracés inférieurs de D_1 (sillon supra-sylvien moyen) et D_2 (partie antérieure du gyrus latéral). La composante A de la double réponse finit par se confondre avec la phase négative du potentiel primaire.

Temps : 50 ms *(A_1, B_1, C_1, D_1)* et 100 ms *(A_2, B_2, C_2, D_2)*.

Amplitude : 500 microvolts, sauf B_1 et D_1 (200 microvolts).

quelques particularités. La composante B apparaît relativement tard; elle n'a pu en effet être décelée avant le 5e jour. La composante A — dont l'antériorité est ici manifeste — évolue pour sa part d'une façon très expressive. Son amplitude et sa durée, au lieu de décroître comme sous

Nembutal, augmentent. Ceci explique qu'au cours de la 3e semaine, date à laquelle sous anesthésie barbiturique la composante A commence à s'estomper, la double réponse obtenue avec le chloralose soit parfaitement évidente (fig. 6 *c*). Mais, dans les jours qui suivent, sa latence continuant à régresser, la composante A semble se fusionner avec la phase négative du potentiel primaire (fig. 7 *A, B, C*). Vers le 30e jour, elle n'est plus appréciable (fig. 7 *D*).

La recherche de la double réponse à la stimulation lumineuse a été poursuivie sur des *préparations curarisées*. Dans ces conditions d'expérimentation, en l'absence de toute anesthésie, on enregistre les deux com-

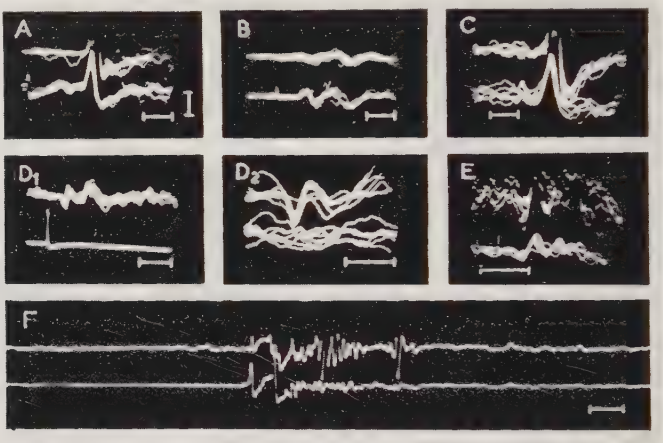


Fig. 8. — *La double réponse à la stimulation lumineuse du Chat curarisé.*

Chats âgés de 6 jours *(A)*, 8 jours *(B* et *F)*, 15 jours *(C)*, 20 jours *(D)* et 80 jours *(E)*. Flaxédil. Enregistrement à la partie postérieure du gyrus latéral, sauf les tracés supérieurs de *A* et *F* et les tracés inférieurs de *D2* et *E* (sillon supra-sylvien moyen).

Temps : 500 ms *(F)*, 100 ms *(A, B, C, D_1)* et 50 ms *(D_2, E)*

Amplitude : 100 microvolts.

posantes de la double réponse aux divers stades de leur évolution (fig. 8). Chez l'animal curarisé, le potentiel évoqué visuel est fréquemment suivi d'une post-décharge; à la partie postérieure du gyrus latéral, elle est généralement peu fournie (fig. 8 *F*).

Des stimulations à cadence croissante ont été effectuées au cours de l'anesthésie chloralosique et chez les animaux curarisés. Dans les deux cas, comme sous anesthésie barbiturique, la fatigabilité considérable de

la composante B, contrastant avec la stabilité de la composante A, ne commence à diminuer qu'à partir du moment où sa phase positive initiale a atteint une certaine importance.

En résumé, la stimulation lumineuse chez le Chat nouveau-né, anesthésié par un barbiturique ou par du chloralose, ou au contraire curarisé et non anesthésié, provoque régulièrement dans les jours qui suivent la naissance, à la partie postérieure du gyrus latéral, une double réponse.

Cette réponse associe une composante A, évidente dès le 2e jour, de grande amplitude et de latence élevée, à une composante B, constante au 5e jour, d'amplitude minime et de latence inférieure. Au cours de l'évolution de la double réponse, la composante B devient un potentiel « primaire », cependant que la composante A s'atténue ou se confond avec celle qui la précède.

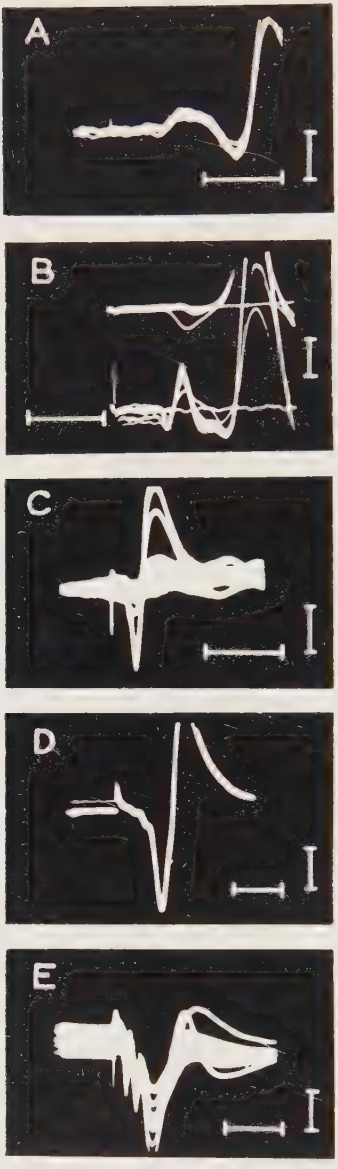
2° La réponse a la stimulation électrique du nerf optique

L'étude des réponses à la stimulation du nerf optique a été effectuée principalement sous anesthésie au Nembutal et dans de rares cas sous uréthane. La concordance des résultats obtenus dans les deux cas permet d'en faire l'analyse globale. Dans toutes les expériences, la stimulation a intéressé le nerf optique controlatéral à l'hémisphère exploré.

a) La stimulation du nerf optique provoque des réponses électrocorticales *dès la naissance.* A la partie postérieure du gyrus latéral, cette réponse est double comme celle à la stimulation lumineuse, mais ici les deux composantes peuvent être mises en évidence d'emblée; toutes deux sont de signe négatif. La latence du sommet de l'onde négative B est de l'ordre de 40 à 50 ms; celle de la phase A se situe aux alentours de 100 ms. L'amplitude des deux composantes est nettement plus élevée qu'au cours de la stimulation lumineuse, surtout celle de la composante A (fig. 9 *A*). Ce dernier caractère justifie le maintien des termes A et B pour qualifier les deux parties de la double réponse dont les caractères évolutifs vont être brièvement résumés.

La *stabilité des latences,* les premiers jours, est le trait caractéristique de leur évolution. En effet, elles ne commencent à décroître qu'à la fin de la 1re semaine pour la composante B, et vers le 12e jour pour la composante A. L'opposition est donc très nette avec la double réponse à la stimulation lumineuse (fig. 10).

Une onde positive peut apparaître au début de la réponse dès le 4e jour, mais elle n'est constante qu'au 10e jour seulement. Quant aux amplitudes, l'augmentation de celle de la composante B est moins frap-



pante comparativement que la diminution de celle de la composante A puisque cette dernière apparemment finit par disparaître. Ainsi s'extériorise progressivement un potentiel primaire à partir de la double réponse initiale (fig. 9).

Au cours de cette évolution, on peut noter quelques détails particuliers, telles les variations du rapport d'amplitude des deux phases et la date d'apparition des « pointes » qui hérissent la branche descendante du potentiel primaire.

La disparition intermittente de la composante B, déjà observée au cours de la stimulation lumineuse, n'a rien de caractéristique. Mais celle de la composante A avec persistance de la phase B est très intéressante, car elle met momentanément en évidence avec une particulière netteté le caractère primaire de cette dernière. Dans l'ensemble d'ailleurs, ce caractère s'affirme relativement tôt.

Fig. 9. — *Evolution de la réponse à la stimulation électrique du nerf optique chez le Chat.*

Chats âgés de 6 heures *(A)*, 8 jours *(B)*, 19 jours *(C)*, 24 jours *(D)* et 2 mois *(E)*. Nembutal. Enregistrement à la partie postérieure du gyrus latéral, sauf le tracé supérieur de *B* (sillon supra-sylvien moyen). La composante B de la double réponse se transforme progressivement en potentiel primaire *(A* et *B)*. Noter l'apparition tardive des « pointes » qui hérissent sa phase positive *(D* et *E)*.

Temps : 50 ms *(A, B, C)* et 10 ms *(D, E)*.

Amplitude : 200 microvolts *(A, B, C, D)* et 500 microvolts *(E)*.

Cependant, la date d'apparition des « pointes » initiales si caractéristiques du potentiel évoqué visuel de l'animal adulte n'est pas facile à préciser. Leur faible amplitude rend très probablement leur détection malaisée les premiers jours de leur apparition. Nous ne les avons vues avec netteté que chez des chats de 24 jours et au-delà, mais il est vrai-

semblable qu'elles pourraient être enregistrées plus tôt. De toute façon, leur apparition est relativement tardive par rapport à l'épanouissement du potentiel primaire, et il y a là un argument en faveur de la maturation dissociée d'une partie du contingent primaire de la voie visuelle.

b) Cette étude d'ensemble a été complétée par celle des effets des variations d'intensité et de cadence de la stimulation du nerf. Ses résultats confirment ceux de la stimulation lumineuse.

Les *variations d'intensité* de la stimulation du nerf optique montrent que le seuil de la composante B de la réponse est plus élevé que celui de la composante A. L'augmentation progressive de l'intensité fait en effet

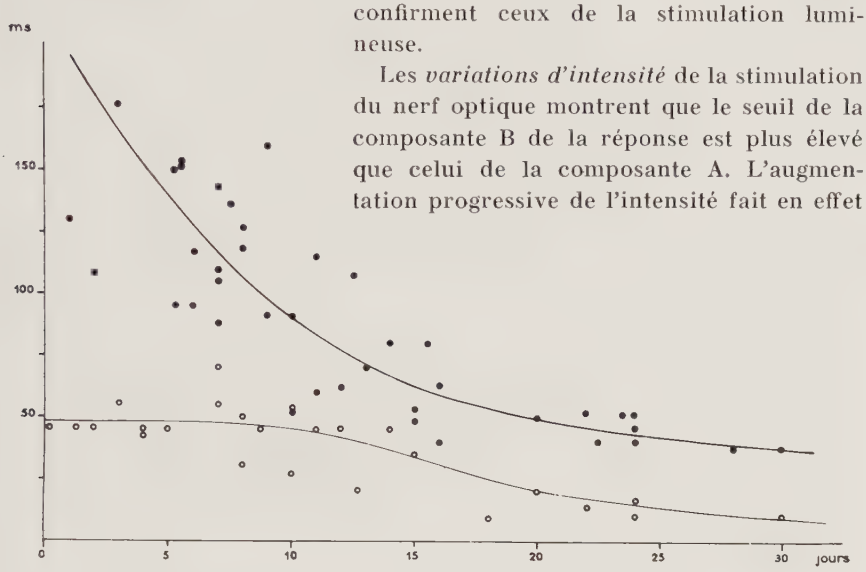


Fig. 10. — *Evolution comparée de la latence des réponses à la stimulation lumineuse et à celle du nerf optique chez le Chat.*

La *courbe inférieure* (o) représente l'évolution de la latence des réponses à la *stimulation du nerf optique;* la courbe supérieure (●), celle des réponses à la stimulation lumineuse. Mesures sur le sommet de l'accident le plus précoce.

apparaître cette partie de la réponse avant le potentiel B mais surtout en accroît l'amplitude dans des proportions supérieures (fig. 11).

Au cours des stimulations d'intensité très progressivement croissante, un accident positif ample apparaît souvent au pied de la composante A, avant l'extériorisation de la composante B. Sa longue latence permet de distinguer ce pseudo-potentiel primaire de la véritable phase B qui apparaît pour une intensité de stimulation supérieure.

Lorsque la réponse est devenue un potentiel primaire, l'augmentation de l'intensité de la stimulation provoque une diminution de sa latence qui peut atteindre les trois quarts du délai initial, et un accroissement de l'amplitude de ses deux phases. Le plus souvent, la phase négative continue à croître après la stabilisation de la phase positive et acquiert de ce fait une amplitude supérieure.

L'utilisation de *stimulations à cadences variées* montre de son côté qu'avec l'augmentation de la cadence, la composante B diminue d'amplitude dans des proportions nettement supérieures à celles affectant la composante A.

Les premiers jours, le phénomène n'est pas mesurable dans les conditions d'amplification utilisées; en effet, dès la cadence de 1 choc/2 secondes, la composante B ne s'extériorise plus. Vers le 8e jour, il peut au contraire être apprécié avec exactitude. La figure 12 reproduit les modi-

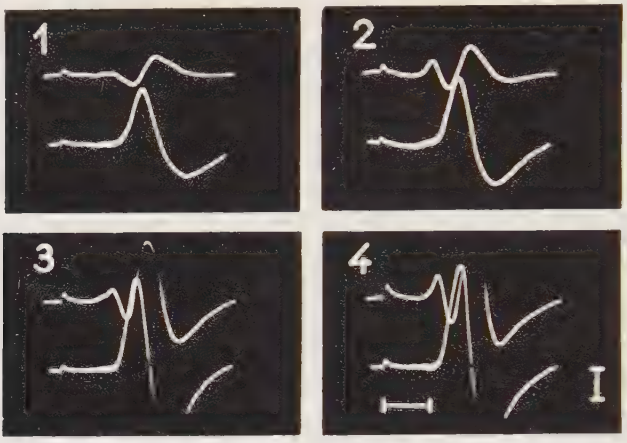


Fig. 11. — *Effets des variations de l'intensité de la stimulation du nerf optique sur la double réponse.*

Chat âgé de 7 jours. Nembutal. Enregistrement à la partie postérieure du sillon latéral (tracés supérieurs) et sur le sillon supra-sylvien moyen (tracés inférieurs). L'intensité de la stimulation est augmentée progressivement de 1 à 4. Sur les tracés supérieurs, noter que le seuil de stimulation de la composante B, à brève latence, est nettement plus élevé que celui de la composante A. Sur les tracés inférieurs, la réponse est limitée à un potentiel diphasique, d'amplitude croissante.

Temps : 50 ms. Amplitude : 200 microvolts.

fications de la réponse au cours de la stimulation itérative du nerf optique chez un animal de cet âge. On y voit que la composante B de la double réponse régresse avant la composante A, et dans des proportions supérieures. C'est ainsi qu'à 1 choc/seconde la composante B n'a plus de phase positive, qu'à 3 chocs/seconde l'amplitude de sa phase négative a diminué de 75 % et qu'à 6 chocs/seconde elle n'est plus décelable. Simultanément, on note l'amplification ou l'apparition de l'onde positive intermédiaire qui précède la deuxième partie de la double réponse. L'augmentation de l'amplitude de cette onde est elle-même limitée par la cadence. Mais, lorsque la composante B est peu importante ou disparaît,

l'onde positive intermédiaire confère à la réponse l'allure d'un pseudo-potentiel primaire identique à celui que provoquent les stimulations d'intensité insuffisante.

Il découle de ces constatations qu'au-delà d'une certaine cadence, variable avec l'âge, la stimulation itérative ne permet d'explorer que le comportement de la deuxième partie de la double réponse où coexistent

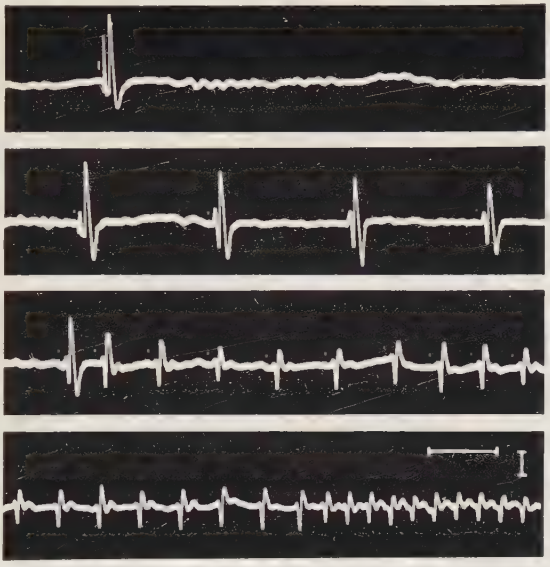


FIG. 12.

Effet des variations de la cadence de la stimulation du nerf optique sur la double réponse.

Chat âgé de 8 jours. Nembutal. Enregistrement à la partie postérieure du gyrus latéral. Avec l'augmentation de la cadence, la composante B de la double réponse disparaît progressivement.

Temps : 500 ms. Amplitude: 200 microvolts.

paradoxalement la fatigabilité de l'accident négatif principal et l'amplification provisoire de son onde positive initiale. Ultérieurement, lorsque la composante B est devenue un potentiel primaire de grande amplitude, les effets de la stimulation itérative sont identiques à ceux que l'on observe chez l'animal adulte. Entre 20 et 25 jours, à la cadence de 4 chocs/seconde, l'amplitude de la phase positive du potentiel primaire demeure inchangée, cependant que celle de sa phase négative diminue de 50 %.

Nous avons complété ces stimulations à cadences variées par des stimulations couplées et combinées. Pratiquée dans d'assez étroites limites, la stimulation couplée sous forme de double choc a été particulièrement démonstrative chez un chat de 8 jours où seule la composante B était facilitée considérablement.

Quant à l'éclairement de l'œil restant de façon continue ou intermittente au cours de la stimulation du nerf optique, il s'est montré dépourvu d'effets sur les réponses enregistrées.

Ainsi, les résultats des deux variétés de stimulation visuelle pratiquées dans diverses conditions d'anesthésie concordent pour mettre en évidence chez le Chat nouveau-né, à la partie postérieure du gyrus latéral, une double réponse dont la composante à brève latence, primitivement très peu importante, devient progressivement un potentiel évoqué primaire de grande amplitude.

B. — ÉVOLUTION CHRONOLOGIQUE DE LA RÉPONSE DU CORTEX VISUEL CHEZ LE LAPIN NOUVEAU-NÉ.

La réponse visuelle du Lapin nouveau-né a déjà fait l'objet d'une étude chronologique assez détaillée due à Hunt et Goldring (1951), puis à Fan (1957). Aussi n'avons-nous repris ce problème, simple au premier abord, qu'afin d'en préciser certains aspects évolutifs à la lumière des résultats obtenus chez le Chat.

1° La réponse a la stimulation lumineuse

Tous les animaux de cette étude étaient anesthésiés, la majorité au Nembutal, quelques-uns à l'uréthane ou bien au chloralose. Les résultats dans tous les cas sont apparus suffisamment comparables pour qu'on puisse en effectuer l'analyse globale.

a) Aucune réponse à la stimulation lumineuse ne peut être décelée chez le Lapin avant la fin de la première semaine néo-natale. A cette date, elle se traduit par un accident négatif peu ample, de latence élevée et de grande labilité. Au-delà de 7 jours, elle est suffisamment stable pour pouvoir être analysée. Il y a donc, dans cette date tardive d'apparition des réponses à la stimulation lumineuse, un fait différent de celui observé chez le Chat.

Les premiers jours, les potentiels évoqués visuels débutent par une phase négative dont la latence, au début de la 2e semaine, est de l'ordre de 150 à 180 ms. Son amplitude est variable, mais en moyenne elle dépasse largement celle de la composante B, de latence comparable, de la double réponse à la stimulation lumineuse enregistrée chez le Chat. Ce caractère la désigne d'emblée comme le potentiel primaire. Vers le 11e ou le 12e jour, il apparaît au début de la réponse un accident positif qui atteint, en peu de jours, une grande amplitude. Les latences, de leur côté, régressent d'une façon extrêmement rapide (fig. 13). L'apparition tardive de la réponse visuelle est ainsi compensée par son allure évolutive.

Mais en réalité, systématiquement semble-t-il, la réponse visuelle est *double*. En effet, dans la plupart des cas, l'onde négative initiale est

suivie d'un second potentiel négatif dont le sépare une phase positive souvent profonde. La quasi-constance et l'importance de cette double réponse avaient frappé Hunt et Goldring qui la qualifiaient de « two humped » mais avaient renoncé à la systématiser. De fait, les variations d'amplitude pouvant affecter les deux éléments de cette double réponse au cours du même enregistrement rendent malaisée parfois leur appréciation respective. Nous considérons néanmoins que la deuxième phase

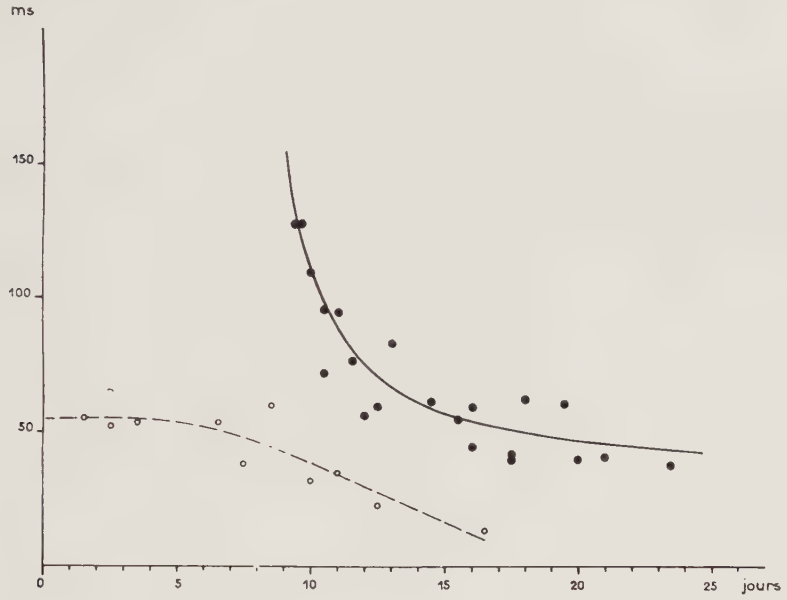


Fig. 13. — *Evolution comparée de la latence des réponses à la stimulation lumineuse et à celle du nerf optique chez le Lapin.*

La courbe supérieure (●) représente l'évolution de la latence des réponses à la stimulation lumineuse; la courbe inférieure (o), celle des réponses à la stimulation du nerf optique. Mesures sur le sommet de l'accident le plus précoce.

négative est un phénomène constant dont la signification reste la même au cours du développement, comme en témoigne l'évolution de sa latence.

La figure 14 illustre les diverses étapes du développement de la réponse visuelle et montre la persistance de la deuxième onde négative. Dans l'ensemble, l'amplitude de cette dernière décroît, mais elle peut parfois rester comparable ou même supérieure à celle du potentiel primaire. Les images E_1 et E_2 de la figure 14 soulignent l'importance de cette seconde partie de la réponse et les variations morphologiques qu'elle peut présenter. Leur ressemblance avec les potentiels polyphasiques obtenus chez le Lapin adulte non anesthésié (Fourment et coll.,

1958) est frappante; sans doute y a-t-il un rapport entre le niveau de vigilance et l'importance de cette phase.

La durée des diverses composantes de la réponse diminue au cours de la maturation de façon assez nette, sauf celle de la phase positive. La même constatation avait été faite chez le Chat. Il y a là une modalité évolutive commune à tous les phénomènes qui apparaissent très progressivement, dans les limites d'amplification que nous utilisons.

b) Nous n'avons pas étudié systématiquement chez le Lapin les effets des *variations d'intensité* de la source lumineuse. La stimulation stric-

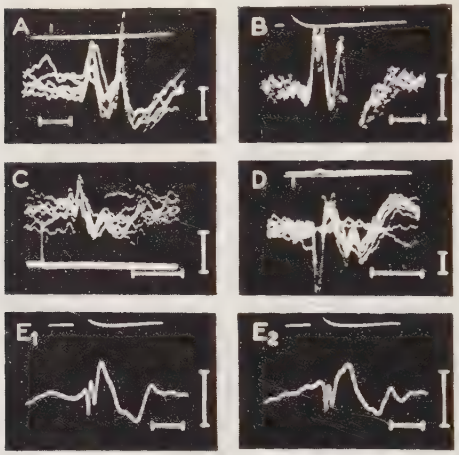


Fig. 14.

Evolution de la réponse électrocorticale à la stimulation lumineuse chez le Lapin.

En *A*, *B*, *C* et *D*, lapins âgés respectivement de 9, 10, 15 et 19 jours. La grande amplitude de la partie initiale de la double réponse *(A, B)* la désigne d'emblée comme le futur potentiel primaire *(C, D)*.

En E_1 et E_2, lapin âgé de 17 jours. Noter les variations morphologiques de la réponse.

Temps: 100 ms. Amplitude: 100 microvolts *(C)*, 200 microvolts *(A, B, D)* et 500 microvolts *(E)*.

tement controlatérale pratiquée chez quelques lapins donne des résultats comparables à ceux de la stimulation binoculaire. Quant à la stimulation homolatérale, elle constitue comme chez le Chat une stimulation de faible intensité, déterminant des réponses d'amplitude atténuée.

L'utilisation de *stimulations à cadences variées* nous a fourni quelques informations sur la fatigabilité du système visuel du Lapin. Lorsque la réponse est encore négative ou à prédominance négative, la stimulation lumineuse à cadence croissante provoque une diminution importante de l'amplitude de l'onde négative primaire, contrastant avec la stabilité voire l'augmentation de celle de la 2e onde négative.

Lorsque la phase positive du potentiel primaire a acquis une amplitude suffisante, le comportement de la réponse devient identique à celui du potentiel adulte, à la valeur de la cadence près. La diminution d'amplitude affecte en effet d'abord la phase négative du potentiel primaire, puis sa phase positive. Vers le 20e jour, lorsque la cadence de la stimulation est de l'ordre d'un éclair/seconde, l'onde négative primaire n'est

plus enregistrable et la diminution d'amplitude de l'accident positif primaire atteint 50 % de sa valeur initiale. Ces constatations sont donc très voisines de celles effectuées chez le Chat.

Les stimulations couplées sous forme de double éclair ont enfin précisé l'importance considérable de la subnormalité existant dans le système visuel à ces âges. Plus poussée sous chloralose que sous Nembutal, cette subnormalité relève en grande partie d'un mécanisme rétinien. La comparaison avec les résultats de la stimulation couplée du nerf optique le démontre facilement.

En résumé, la stimulation lumineuse chez le Lapin nouveau-né anesthésié ne déclenche de réponses électro-corticales qu'à partir de la fin de la 1re semaine. Ces réponses sont fréquemment doubles, mais l'amplitude de leur composante initiale la désigne d'emblée comme le potentiel primaire.

2° La réponse a la stimulation électrique du nerf optique

a) Tous les lapins de ce groupe étaient anesthésiés au Nembutal. Comme chez le Chat, la stimulation du nerf optique du Lapin nouveau-né provoque des réponses *dès la naissance.* Ces réponses comprennent un potentiel négatif initial suivi presque toujours d'un second potentiel négatif dont l'amplitude tend à décroître au cours de la 2e semaine néo-natale. La latence du sommet du premier potentiel négatif est de l'ordre de 50 à 65 ms les premiers jours; celle de la 2e onde négative atteint 125 à 140 ms. Entre les deux potentiels négatifs, se trouve fréquemment une onde positive profonde. Vers le 11e-12e jour, apparaît tout au début de la réponse un petit accident positif dont l'amplitude croît rapidement. La figure 13 représente l'évolution de la latence de la réponse à la stimulation du nerf optique jusqu'au 16e jour. A cette date, sa valeur est encore environ 4 fois supérieure à celle de l'adulte.

b) L'étude des variations d'*intensité* de la stimulation a été effectuée en comparant les réponses des aires réceptrices corticales, contro et homolatérales. De cette étude, il ressort que l'augmentation progressive de l'intensité de la stimulation diminue la latence de la réponse dans des proportions importantes, augmente l'amplitude de tous ses éléments et en diminue la durée, sauf, pour ce dernier point, celle de la 2e onde négative. Dans l'aire homolatérale, le seuil de la réponse est nettement plus élevé et la latence reste supérieure à celle du potentiel controlatéral. On retrouve donc ici avec une grande netteté la réduction de la latence en fonction de l'intensité de la stimulation dans la voie visuelle. Précisons que, comme chez le Chat, nous avons constaté que l'augmentation d'amplitude intéressait inégalement les deux phases du potentiel primaire; en effet, lorsque l'onde positive a acquis sa

latence et son amplitude maxima, celle de l'onde négative augmente encore notablement.

Les *stimulations à cadence croissante* confirment la grande fatigabilité des réponses visuelles dans les jours qui suivent la naissance. A 8 jours, à la cadence de 1 choc/seconde, l'amplitude de l'onde négative primaire diminue de plus de 40 % par rapport à sa valeur initiale.

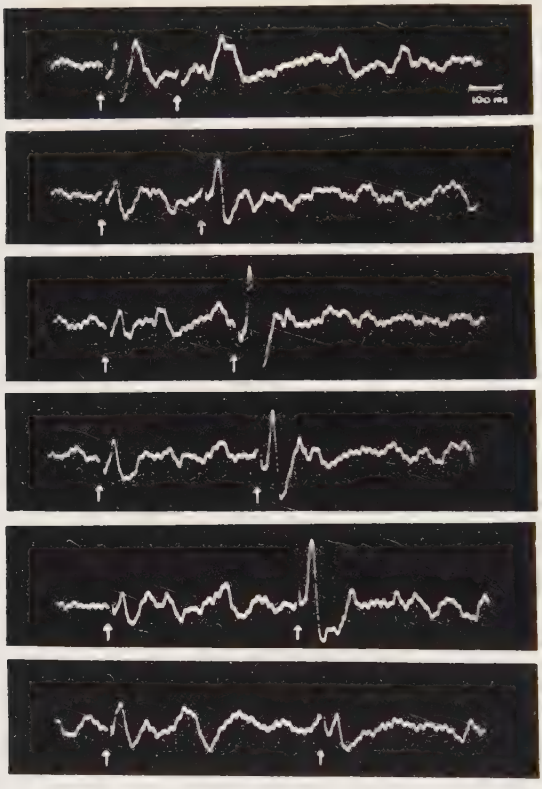


FIG. 15.

Stimulation électrique du nerf optique par double choc chez le Lapin.

Lapin de 11 jours. Nembutal. Noter l'importance de la facilitation de la deuxième réponse, au terme d'une longue période de subnormalité. Temps : 100 ms.

Pour HUNT et GOLDRING (1951), au-delà du 16e jour, cette cadence de stimulation provoque des réponses d'amplitude constante.

Enfin, la stimulation couplée du nerf optique a mis en évidence, au décours d'une phase importante de subnormalité, l'existence de phénomènes de facilitation (fig. 15). Cette facilitation tardive, que nous avions déjà observée antérieurement au cours de la stimulation somesthétique chez l'animal chloralosé (MARTY et CONTAMIN, 1954), traduit très certainement l'intervention de mécanismes strictement corticaux. Elle est tout à fait différente de la facilitation précoce décrite par BISHOP (1933) chez le Lapin adulte, et dont l'origine thalamique est probable (MARSHALL, 1949).

C. — DISCUSSION ET PROBLÈMES.

1° Comparaison du Lapin et du Chat. Les étapes de la maturation visuelle

a) De la confrontation détaillée des résultats obtenus chez le Chat et le Lapin au cours des deux modalités de stimulation visuelle, il ressort un fait commun fondamental : la *possibilité d'obtenir, dès la naissance, des réponses électro-corticales par la stimulation du nerf optique.* Dans les deux espèces, ces potentiels évoqués possèdent des caractères comparables. L'apparition tardive des réponses à la stimulation lumineuse chez

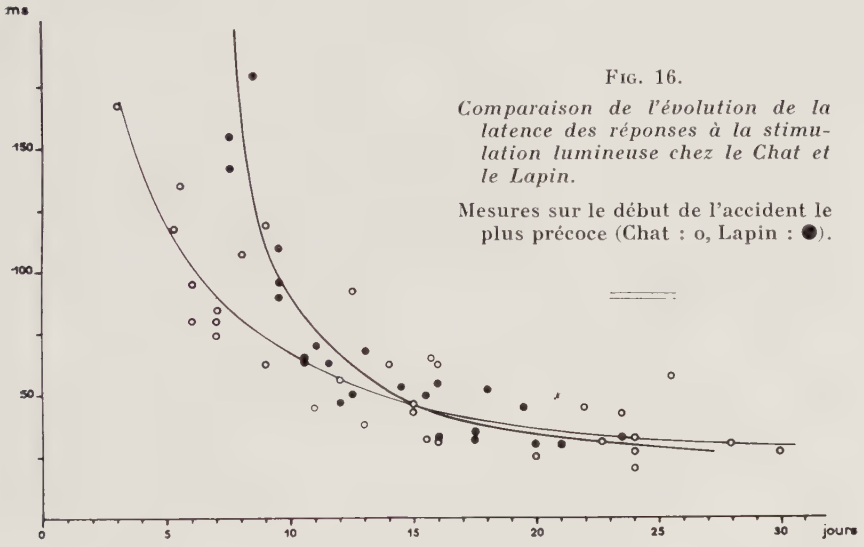


Fig. 16.

Comparaison de l'évolution de la latence des réponses à la stimulation lumineuse chez le Chat et le Lapin.

Mesures sur le début de l'accident le plus précoce (Chat : o, Lapin : ●).

le Lapin dépend donc exclusivement d'un décalage de la maturation au niveau rétinien. La rapidité avec laquelle leur latence décroît montre d'ailleurs que ce décalage est compensé dans un délai très bref (fig. 16).

Sur le plan chronologique, on peut encore noter que les réponses à la stimulation lumineuse chez le Lapin, malgré la date tardive de leur apparition, affectent plus tôt que chez le Chat l'aspect de potentiels primaires. De même, la latence des deux variétés de réponses atteint plus rapidement sa valeur définitive chez le premier que chez le second. Inversement, la maturation corticale des réponses dont témoigne leur signe positif se manifeste plus précocement chez le Chat que chez le Lapin.

b) Ces constatations étant faites, il reste à comparer l'évolution chronologique des réponses provoquées dans les deux espèces par la stimulation lumineuse et par celle du nerf optique.

Cette comparaison est très facile chez le Chat du fait de l'apparition relativement précoce des réponses à la stimulation lumineuse, dès le 2e jour (fig. 10). L'examen de la courbe évolutive des latences révèle alors un autre fait fondamental : alors que la latence des réponses à la stimulation lumineuse diminue d'une façon nette et rapide dans les jours qui suivent son apparition, *celle des potentiels évoqués par la stimulation du nerf optique reste stationnaire pendant la même période* jusqu'à la fin de la première semaine. Au-delà du 10e jour, au contraire, la latence des réponses à la stimulation lumineuse régresse beaucoup plus progressivement qu'au début, et celle des réponses à la stimulation du nerf optique diminue franchement.

Chez le Lapin, la confrontation est plus délicate, car la stimulation lumineuse ne déclenche de réponses qu'à la fin de la première semaine. Néanmoins, ici encore, les premiers jours, on constate la stabilité de la latence des potentiels évoqués par la stimulation du nerf optique (fig. 13).

c) Ces résultats permettent de schématiser avec une certaine exactitude les étapes de la maturation visuelle. On peut en effet estimer que le développement du système visuel dans la période périnatale s'effectue en trois phases. Dans la première, antérieure à la fin de la gestation, le développement des voies de conduction, des synapses et des centres atteint un degré suffisant pour qu'à la naissance — au moins — la stimulation du nerf optique permette d'obtenir des réponses électrocorticales. Après la naissance, c'est la maturation oculaire et, avant tout, celle des *récepteurs* de la rétine qui caractérisent la 2e étape. Nettement plus précoce chez le Chat que chez le Lapin, elle se concrétise par la diminution rapide de la latence des réponses à la stimulation lumineuse. Vers la fin de cette période, en outre, l'évolution de la structure de l'écorce cérébrale détermine la modification du signe électrique des potentiels évoqués. Enfin, dans un 3e stade, les progrès de la *conduction* constituent le phénomène majeur. Un examen attentif de la figure 10 permet même d'envisager l'existence d'une période intermédiaire, entre le 8e et le 12e jour, où l'amélioration de la conduction est encore discrète et celle du fonctionnement rétinien encore très sensible.

On voit donc par là que la diminution de la latence des réponses visuelles au cours du développement ne peut être envisagée d'un point de vue unique, rétinien, synaptique ou hodologique, mais bien d'une façon plus complexe tenant compte de l'entrée en jeu et de la maturation progressives de tous les éléments constitutifs du système visuel. La

part respective revenant à chacun d'entre eux dans l'élaboration de la latence du potentiel électro-cortical sera tout d'abord envisagée d'un point de vue physiologique. Ultérieurement, quelques facteurs histologiques de cette évolution seront considérés.

2° Mécanismes en jeu.
Délai rétinien
et conduction aux différents étages de la voie visuelle

a) La part revenant aux mécanismes oculaires dans l'élaboration de la latence des réponses à la stimulation lumineuse est considérable comme en témoignent la comparaison avec les potentiels électro-corticaux provoqués par la stimulation du nerf optique et l'étude des périodes de subnormalité au cours de la stimulation couplée.

L'immaturité anatomique de la rétine dans la période néo-natale incite à lui attribuer le rôle principal en la matière, mais non pas exclusif. En effet, la transparence complète de la cornée et des milieux de l'œil n'est acquise que quelques jours après la déhiscence palpébrale, et l'interposition les premiers jours, entre la source lumineuse et la rétine, des paupières et de milieux encore troubles affecte indubitablement l'intensité de la stimulation. Aussi conviendrait-il peut-être de parler de « délai oculaire » plutôt que de « délai rétinien », tout au moins la première semaine.

Chez le Chat, ce délai les tout premiers jours est en moyenne supérieur à 100 ms et décroît progressivement (fig. 10). Chez le Lapin, vers le 7e jour — lorsque apparaissent les premières réponses à la stimulation lumineuse — sa valeur moyenne est un peu plus faible et régresse très rapidement (fig. 13). La prépondérance des progrès de la conduction au cours du 3e stade de développement du système visuel aboutit à une évolution parallèle de la latence des réponses aux deux variétés de stimulation, et de ce fait, entre la fin de la 2e semaine néo-natale et le 30e jour chez le Chat, le délai rétinien semble stabilisé aux alentours de 25 ms. Mais en réalité il continue à diminuer progressivement puisque chez l'animal adulte, Chat ou Lapin, il ne sera plus que de 12 à 13 ms dans les cas les plus favorables.

Nous avons apprécié le délai rétinien en comparant les latences globales des potentiels corticaux évoqués par l'une et l'autre des deux stimulations. Mais seule la connaissance de l'onde b de l'électro-rétinogramme (ERG) permettrait de calculer le « délai rétino-cortical » tel qu'on l'entend en neurophysiologie oculaire et d'en suivre l'évolution. Il nous a paru intéressant à ce propos de comparer les latences des réponses corticales aux éclairs enregistrées chez nos chats nouveau-nés

avec les latences de l'onde b de l'ERG enregistrées par Zetterström (1956) chez des chats du même âge soumis à une stimulation par éclairs d'intensité optima. De cette comparaison, il ressort que, pendant plusieurs semaines, la latence de l'onde b de l'ERG est systématiquement supérieure à celle du potentiel évoqué cortical. Si l'on considère, en outre, que l'onde b de l'ERG n'est pas enregistrable avant le 6e jour — alors que les potentiels évoqués corticaux sont décelables dès la 2e journée —, il en résulte qu'au moins dans les premières semaines de la vie néo-natale, l'onde b traduit au niveau rétinien un événement postérieur au potentiel évoqué cortical. La comparaison de l'évolution des deux latences n'apporterait donc pas de précisions supplémentaires en matière de délai rétinien.

b) L'appréciation de la vitesse de conduction et de la transmission synaptique au-delà de la rétine est difficile en l'absence de mesures directes centrées sur le principal relais de la voie visuelle, le corps genouillé externe. Seuls en effet des relevés systématiques des latences pré- et post-synaptiques au niveau de ce noyau permettraient la double mesure de la vitesse de conduction et du délai synaptique central.

L'enregistrement simultané des potentiels évoqués au niveau du cortex et du *corps genouillé externe,* exposé par aspiration du tissu cérébral sus-jacent, a cependant permis chez le Lapin d'évaluer le délai géniculo-cortical au cours de la stimulation lumineuse. De l'ordre de 12 ms vers le 14e jour, ce délai s'abrège considérablement ensuite. En effet, à 23 jours il est à peine appréciable. Mais en certains points superficiels du corps genouillé externe, à cet âge, on enregistre des réponses dont la latence est inférieure de 8 ms environ à celle du potentiel évoqué cortical. Leur morphologie particulière ainsi que le voisinage immédiat des fibres visuelles laissent à penser qu'il s'agit là de réponses pré-synaptiques (fig. 17 *C*).

Chez l'animal adulte, ce délai est très court (1 ms ou moins). On peut donc en conclure que, pendant la 2e semaine de la vie néo-natale, une grande partie du retard de conduction persistant encore a son substratum dans le segment thalamo-cortical de la voie visuelle.

Les enregistrements effectués au niveau du *tubercule quadrijumeau antérieur* chez le Lapin offrent un intérêt moins direct si l'on considère que cette formation, qui reçoit une grande partie des fibres rétiniennes, n'est pas un relais en direction du cortex visuel. Les réponses à ce niveau sont décelables dès la naissance par la stimulation du nerf optique. Leur signe électrique est négatif, même à la fin de la 3e semaine néo-natale. Leurs caractères sont tout à fait comparables à ceux des potentiels post-synaptiques enregistrés par Bishop et O'Leary (1942) à la surface du colliculus superior chez le Lapin adulte. Nous n'avons pu cependant vérifier, comme ces auteurs l'ont décrit, que le signe élec-

trique de ces réponses était positif à la partie centrale de cette structure.

Ces réponses colliculaires ont une latence inférieure à celle des potentiels évoqués corticaux; ceci est encore vrai vers le 20e jour (fig. 17, *A* et *B*). Chez l'animal adulte, au contraire, on considère que leur latence est supérieure à celle des réponses corticales. Hunt et Goldring (1951) ont déjà souligné cette évolution non parallèle des deux variétés de réponses. Pour ces auteurs, la brièveté relative de la latence des potentiels colliculaires, à la naissance, traduirait le haut degré de développe-

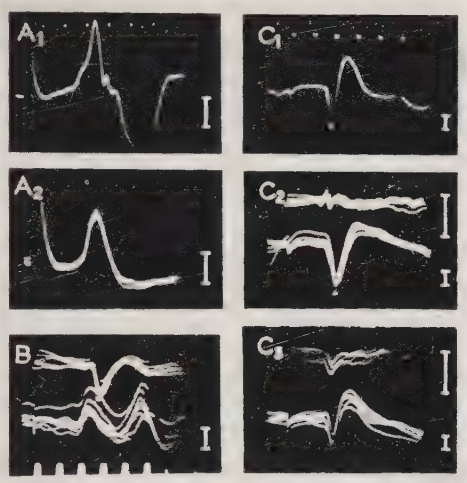


Fig. 17.

Réponses enregistrées au niveau du tubercule quadrijumeau antérieur et du corps genouillé externe chez le Lapin.

Nembutal.

En A_1 et A_2, lapin de 48 heures. Stimulation électrique du nerf optique. Enregistrement sur l'aire visuelle corticale (A_1) et le tubercule quadrijumeau antérieur (A_2) controlatéraux.

En *B*, lapin de 18 jours. Stimulation lumineuse. Enregistrement simultané de l'écorce visuelle (tracé supérieur) et du tubercule quadrijumeau antérieur (tracé inférieur).

En C_1, C_2, C_3, lapin de 23 jours. Stimulation lumineuse. En C_1, réponse de l'aire visuelle corticale. En C_2 et C_3, enregistrement simultané de l'écorce visuelle (tracé inférieur) et du corps genouillé externe, en deux points et deux profondeurs différents pour ce dernier.

Temps : 50 c/s. Amplitude : 200 microvolts (A_1, A_2, B) et 500 microvolts (C_1, C_2, C_3).

ment du système visuel au niveau du mésencéphale, l'étape corticale n'étant qu'à ses débuts. Cette hypothèse, que renforce l'importance de la myélinisation des fibres rétino-mésencéphaliques à cet âge (Tilney et Casamajor, 1924), peut actuellement être intégrée avec profit dans le cadre plus général de l'étude des mécanismes primitifs (cf. chapitre II).

En fait, il est très probable qu'à partir d'un certain stade évolutif deux réponses, précoce et tardive, se succèdent au niveau du tubercule quadrijumeau antérieur du Lapin. La réponse précoce traduirait la persistance des messages directs, rétino-colliculaires, et la réponse tardive l'entrée en jeu d'informations émanant du cortex. Une double réponse colliculaire de cet ordre est représentée sur le tracé inférieur de la figure 17 *B*.

III. — *TOPOGRAPHIE DE LA RÉPONSE VISUELLE AU NIVEAU DU CORTEX CÉRÉBRAL*

Notre étude s'est limitée jusqu'ici aux aspects chronologiques de la réponse visuelle sans tenir compte de l'organisation topographique des phénomènes provoqués. Or, l'hétérogénéité de cette organisation chez le Chat s'oppose à son apparente homogénéité chez le Lapin. L'analyse en sera donc effectuée séparément pour chaque espèce.

A. — TOPOGRAPHIE DE LA RÉPONSE VISUELLE CHEZ LE CHAT NOUVEAU-NÉ.

La stimulation lumineuse a intéressé en règle générale les deux yeux; la stimulation du nerf optique de son côté a toujours été controlatérale à l'hémisphère exploré. De ce fait, le problème des représentations directes et croisées n'a pas été envisagé, l'analyse topographique se limitant à la face dorso-latérale d'un hémisphère cérébral.

a) L'*étendue* de l'aire des réponses est une des caractéristiques remarquables de la stimulation visuelle. Dès 48 heures, on enregistre des potentiels évoqués sur une vaste surface comprenant, outre les gyrus latéral et latéral postérieur, les gyrus supra-sylviens moyen, postérieur et éventuellement antérieur, ainsi qu'une grande partie des gyrus ecto-sylviens. L'expansion topographique des réponses atteint peut-être son maximum vers le 7e jour. Au-delà du 15e jour, chez les animaux anesthésiés au Nembutal, les potentiels évoqués tendent à se circonscrire à leurs aires classiques. Ce phénomène, que l'on serait tenté d'expliquer par l'importance déjà grande de l'activité spontanée à cet âge, se rattache directement à la nature des réponses enregistrées en dehors du gyrus latéral.

Un examen plus attentif des cartes de projection dès la fin de la première semaine révèle en effet l'existence de deux variétés de réponses : d'une part, la double réponse qui caractérise topographiquement toute l'aire visuelle classique et dont le foyer se situe à la partie postérieure du gyrus latéral; d'autre part, une réponse limitée à une phase négative de longue latence, enregistrée en dehors de l'aire précédente, dans les divers territoires énumérés plus haut. Pour cette raison topographique, le qualificatif d' « extra-primaire » lui est attribué.

b) Dans l'*aire de projection visuelle classique,* le développement très progressif de la composante B de la double réponse en potentiel primaire est particulièrement favorable à la mise en évidence d'un foyer principal autour duquel les réponses s'organisent selon un gradient d'amplitudes et de latences (fig. 18 et 19). Au-delà du 20e jour, toutes les réponses de cette région étant devenues des potentiels primaires, le gradient d'amplitude persiste, atténué, cependant que, sur une surface d'étendue variable,

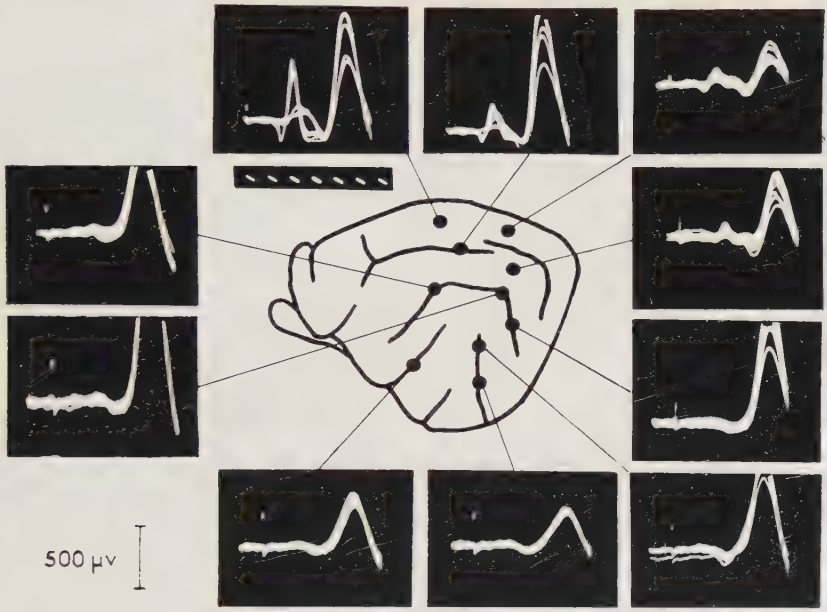


Fig. 18. — *Topographie des réponses à la stimulation du nerf optique chez le Chat.*

Chat âgé de 8 jours. Nembutal. Noter l'atténuation progressive de la composante « primaire », de la double réponse à mesure qu'on s'éloigne du gyrus latéral, et la similitude de la composante A de la double réponse et de la grande onde négative enregistrée en dehors de l'aire visuelle classique.
Temps : 50 c/s.

les latences sont souvent identiques. A ce stade, les vestiges de la composante A sont interprétés comme une post-décharge si l'on ignore les étapes antérieures de son évolution.

c) La *systématisation topographique de la réponse extra-primaire* est plus malaisée que celle de la double réponse. En effet, cette réponse à longue latence est particulièrement ample à la partie basse du gyrus supra-sylvien moyen et sur le sillon de même nom, surtout à leurs extrémités antéro-postérieures; mais des potentiels de même importance

sont parfois décelés dans l'aire auditive ou le gyrus supra-sylvien postérieur. Il est donc difficile de délimiter avec exactitude un ou plusieurs « foyers », d'autant que, assez souvent, les latences de toutes ces réponses sont à peu près identiques. Nous avons donc accordé une attention particulière aux potentiels enregistrés aux alentours du sillon supra-sylvien moyen en les considérant simplement comme très représentatifs des phénomènes extra-primaires, sans préjudice de l'individualisation ultérieure de plusieurs territoires de réponses distincts.

Leur étude présente un très grand intérêt car, au terme de leur évo-

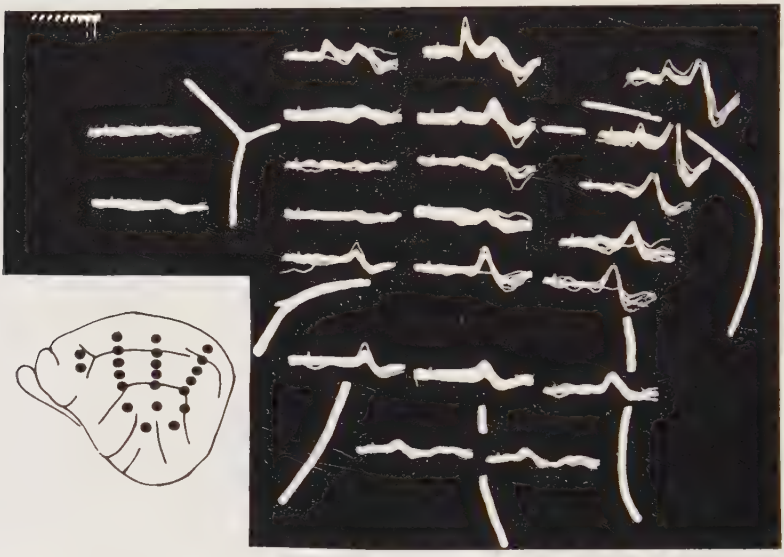


Fig. 19. — *Topographie des réponses à la stimulation lumineuse chez le Chat.*

Chat âgé de 15 jours. Nembutal. Malgré la diminution d'amplitude de la composante A de la double réponse dans l'aire visuelle classique, la similitude de cette partie de la réponse visuelle et de l'onde négative enregistrée en dehors du gyrus latéral apparaît avec netteté.
Temps : 50 c/s.

lution, elles possèdent tous les caractères des réponses « associatives » décrites chez l'animal adulte. La recherche des étapes intermédiaires de leur maturation a été effectuée successivement sous Nembutal, puis sous chloralose.

Jusqu'au 15e jour de la vie néo-natale, les réponses extra-primaires à la stimulation lumineuse ou à celle du nerf optique, enregistrées sous Nembutal, se caractérisent par une phase négative principale qui a le plus souvent une amplitude supérieure, une latence légèrement plus brève et

un seuil moins élevé que la composante A de la double réponse. Au-delà du 20e jour, les potentiels extra-primaires deviennent difficiles à déceler. Comparés aux réponses primaires, ils ont une latence et un seuil de stimulation supérieurs. Ce phénomène, que la stimulation du nerf optique met bien en évidence, avait déjà été signalé chez le Chat adulte par Marshall, Talbot et Ades (1943).

Cette expérimentation sous Nembutal ayant laissé subsister un certain

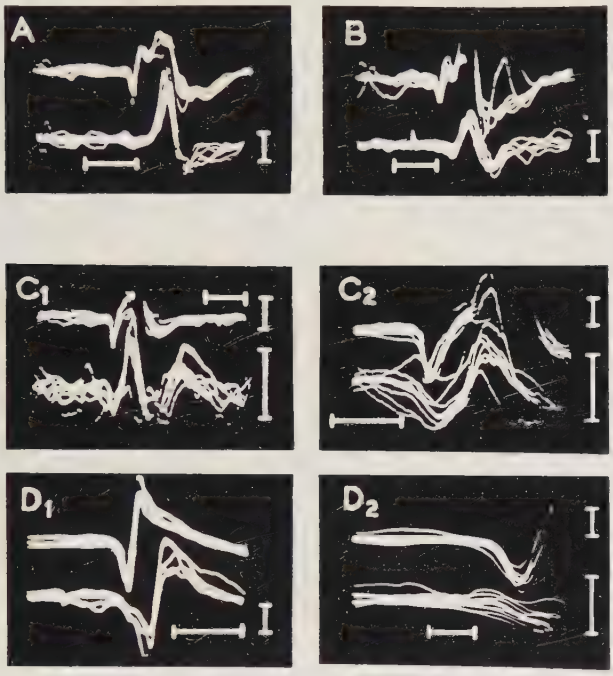


Fig. 20. — *Evolution de la réponse extra-primaire à la stimulation lumineuse chez le Chat chloralosé.*

Chats âgés de 16 jours *(A)*, 17 jours *(B)*, 24 jours *(C_1* et *C_2)* et 30 jours *(D_1* et *D_2)*.

Enregistrement à la partie postérieure du gyrus latéral (tous les tracés supérieurs) et sur le sillon supra-sylvien moyen (tous les tracés inférieurs).

Sur les tracés inférieurs, noter la transformation progressive de l'onde négative de grande latence *(A* et *B)* en réponse de type « associatif » *(C* et *D)*.

Temps : 100 ms *(A, B, C_1)*, 50 ms *(C_2, D_1)* et 10 ms *(D_2)*.

Amplitude: 200 microvolts *(A, B, C_1, C_2)* et 500 microvolts *(D_1, D_2)*.

nombre d'inconnues, nous l'avons complétée par une *étude sous chloralose*, limitée à la stimulation lumineuse. Cette substance favorise en effet au maximum l'extériorisation des réponses associatives, comme on l'a montré chez l'animal adulte (Albe-Fessard et Rougeul, 1955, 1958; Buser et Borenstein, 1957).

Conformément à notre attente, nous avons constamment enregistré de grandes réponses extra-primaires chez tous les chats étudiés entre le 15e et le 30e jour, et au-delà chez les animaux de contrôle. Le trait fondamental de l'évolution de ces réponses réside dans le passage progressif de la phase négative principale à longue latence des premiers jours à une réponse positive d'amplitude croissante, *sans phase intermédiaire* pouvant rappeler la composante B de la double réponse du gyrus latéral (fig. 20). Ces réponses extra-primaires ont une latence supérieure à celle des potentiels primaires; en outre, leur durée est plus longue et leur

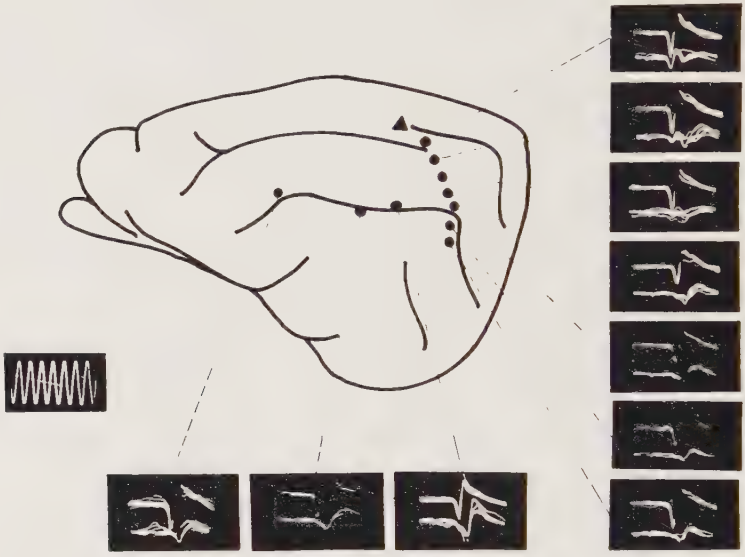


Fig. 21. — *Topographie des réponses primaires et extra-primaires à la stimulation lumineuse chez le Chat.*

Chat âgé de 30 jours. Chloralose. Sur tous les tracés supérieurs figure la réponse focale du gyrus latéral, enregistrée à l'endroit représenté sur le schéma par un triangle. Noter, de haut en bas, l'atténuation puis la disparition du potentiel primaire, et, au-delà, l'augmentation progressive de l'amplitude de la réponse extra-primaire, particulièrement nette au niveau du sillon supra-sylvien moyen.

Temps : 50 c/s.

installation plus progressive. Ces deux derniers caractères ne font jamais défaut lorsque la différence de latence avec les potentiels primaires est peu nette, éventualité parfois rencontrée dans la région de l'angle postérieur du sillon supra-sylvien moyen.

Finalement, dans les cas les plus typiques, vers le 30e jour, les réponses extra-primaires de la région supra-sylvienne se répartissent, en dehors de l'aire visuelle classique, selon un gradient d'amplitudes témoignant peut-être de la présence d'un ou plusieurs foyers (fig. 21). Dans les cas moins

typiques, à faible distance de potentiels positifs de grande amplitude, on enregistre des potentiels strictement négatifs.

L'intérêt de l'anesthésie chloralosique étant démontré, nous avons enfin étudié ces réponses extra-primaires sur les *préparations curarisées*. Dans ces conditions, les potentiels, la première semaine, présentent à leur décours une post-décharge spécialement fournie (fig. 8 *F*).

d) L'évolution si particulière de ces réponses enregistrées en dehors de l'aire visuelle classique suggérait leur indépendance à son égard. Effectivement, l'exclusion des gyrus latéral et latéral postérieur les laisse inchangées. La même constatation peut être faite lorsque l'exclusion de

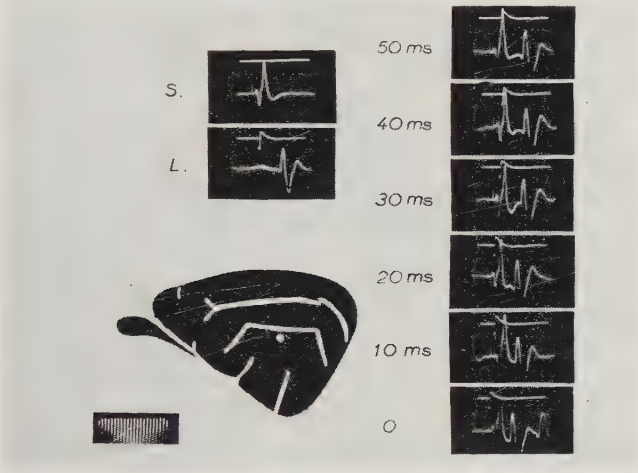


Fig. 22. — *Convergence d'influx auditifs et visuels à la partie haute du gyrus ecto-sylvien moyen.*

Chat âgé de 12 jours. Chloralose. Tous les enregistrements ont été effectués à l'endroit figuré sur le schéma par un point. En *S*, stimulation sonore. En *L*, stimulation lumineuse. Sur toutes les autres figures, stimulation couplée, sonore, puis lumineuse, aux intervalles indiqués. Noter l'absence d'interférence des deux variétés de réponse.
Temps : 50 c/s.

l'aire visuelle classique est combinée à celle d'un de leurs foyers principaux, à la partie postérieure du sillon supra-sylvien moyen. Il y a là un argument important contre l'hypothèse d'une diffusion des réponses à la surface du cortex, envisageable lorsque leurs latences en divers points sont à peu près identiques.

e) La présence constante de réponses visuelles sur le sillon supra-sylvien moyen et, en dehors de lui, en plein cœur de l'aire auditive, incitait à préciser les propriétés de ce *secteur de convergence* et à

rechercher en particulier l'existence éventuelle d'interférences à ce niveau. Des stimulations couplées, auditives et visuelles, ont été employées à cette fin. Dans les limites d'exploration qu'imposent dans la période néo-natale les différences de latence entre les potentiels évoqués auditifs et visuels, aucune interférence entre les deux variétés de réponses n'a été observée dans l'aire auditive primaire (fig. 22). Cette constatation confirme celle que Marshall et coll. (1943) avaient faite chez le Chat adulte dans cette même région.

f) Les potentiels que nous venons d'analyser ne résument pas la totalité des phénomènes « non primaires » déclenchés par la stimulation visuelle. Deux autres variétés de réponses méritent une brève mention.

Dans la région visuelle classique et ses alentours immédiats, il survient fréquemment, après la double réponse, un potentiel à longue latence, identique en tout point à ceux décrits ces dernières années chez l'animal adulte (Brazier, 1957; Doty, 1958; Fleming et Evarts, 1959). Comparables à la réponse de Forbes par l'importance de l'intervalle qui les sépare du potentiel primaire, ces réponses à longue latence s'en distinguent très nettement par le caractère relativement localisé de leur distribution et surtout les conditions dans lesquelles on les obtient — anesthésie légère, sommeil naturel ou curarisation.

D'autre part, sous chloralose, dans des conditions d'anesthésie plus profondes, la stimulation lumineuse provoque souvent des réponses négatives de grande amplitude et de très grande latence qui succèdent aux potentiels extra-primaires précédemment décrits ou apparaissent isolément dans la région péri-cruciée.

B. — TOPOGRAPHIE DE LA RÉPONSE VISUELLE CHEZ LE LAPIN NOUVEAU-NÉ.

Comme pour le Chat, cette étude concerne exclusivement la répartition des réponses sur la face dorso-latérale d'un hémisphère cérébral au cours de la stimulation lumineuse des deux yeux. Les potentiels évoqués par la stimulation du nerf optique n'ont pas été considérés sous leur aspect topographique.

Comparée à celle du Chat, l'organisation spatiale de la réponse visuelle du Lapin apparaît considérablement plus simple. Nous avons antérieurement souligné la rapidité avec laquelle la réponse à la stimulation lumineuse, apparue relativement tard, prenait la forme d'un potentiel primaire. Cette évolution se retrouve sur le plan topographique. En effet, si à la fin de la première semaine, date de son apparition, la réponse semble assez localisée, dès le 10e ou le 11e jour on enregistre des potentiels évoqués sur une surface égale à celle de l'aire visuelle de l'animal

adulte (Thompson, Woolsey et Talbot, 1950). La distribution des réponses se montre tout à fait comparable quel que soit l'anesthésique utilisé. Ainsi note-t-on, sous Nembutal ou chloralose, l'existence d'un ou plusieurs foyers de réponses caractérisées par leur signe positif initial et l'amplitude de leur phase négative primaire. Autour de ces foyers, se répartissent des potentiels variables par leur signe, leur amplitude et l'importance de la deuxième onde négative (fig. 23).

Nous avons effectué une série d'expériences en explorant millimétri-

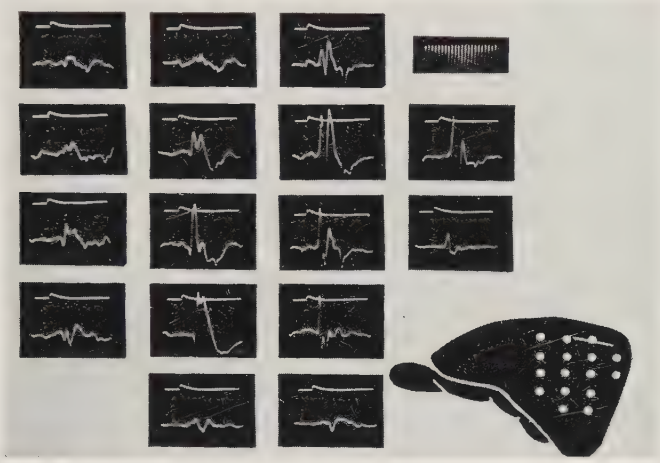


Fig. 23. — *Topographie des réponses à la stimulation lumineuse chez le Lapin.*

Lapin âgé de 11 jours et demi. Chloralose. Noter, à cet âge, l'inconstance et l'amplitude encore minime de la phase positive du potentiel primaire et la grande variabilité de la seconde phase négative.
Temps : 50 c/s.

quement tout ou partie de l'aire visuelle, à la recherche d'un gradient bien systématisé, et, d'autre part, d'un secteur caractérisé exclusivement par la présence de phénomènes à longue latence comparables à ceux observés chez le Chat. Lorsque les réponses sont devenues franchement positives, le gradient intéresse surtout l'amplitude de cette phase et plus accessoirement sa latence, et les réponses, à mesure que l'on s'éloigne du foyer, se limitent progressivement à un accident négatif de latence identique ou légèrement supérieure à celle de l'onde négative primaire de la réponse focale. Il ne semble donc pas exister de territoire extra-primaire visuel. Néanmoins, parfois il existe, à la périphérie de l'aire des réponses, des accidents tardifs positifs de très grande amplitude et de longue durée, dont la signification peut être discutée.

C. — DISCUSSION ET PROBLÈME.

1° Dualité de la réponse visuelle du cortex cérébral chez le Chat

L'existence de réponses visuelles en dehors de l'aire classique de projection est maintenant bien établie chez le Chat adulte. Les réponses à brève latence enregistrées dans son voisinage immédiat à la partie interne et postérieure du gyrus supra-sylvien moyen (Talbot, 1942; Marshall et coll. 1943), sont des réponses primaires (fig. 21). A la partie antérieure du gyrus latéral, la stimulation du corps genouillé externe fait apparaître des potentiels de courte latence, remarquables par leur post-décharge (Gualtierotti, 1959, 1961). Dans la région frontale, la stimulation visuelle provoque des réponses en rapport direct avec la mise en jeu de la voie pyramidale (Ascher et Buser, 1958). Mais ce sont surtout les réponses suscitées dans les régions supra-sylviennes et ecto-sylviennes, de part et d'autre du sillon supra-sylvien moyen, qui retiendront notre attention.

Décrites par divers auteurs au cours de l'anesthésie barbiturique (Marshall et coll. 1943; Clare et Bishop, 1954; Harman et Berry, 1956; Doty, 1958), elles ont fait l'objet d'études systématiques sous curare et sous chloralose par Buser et coll. (Buser et Borenstein, 1956, 1957, 1959; Buser, Borenstein et Bruner, 1959), ces deux modalités expérimentales favorisant considérablement leur extériorisation.

Par tous leurs caractères — latence, installation progressive, durée, indépendance à l'égard du potentiel primaire, topographie —, ces réponses sont assimilables à celles que nous enregistrons dès la 3e semaine néo-natale, et nous pouvons conclure à leur identité. Les particularités de leur maturation représentent un élément nouveau de leur systématisation. Le problème est alors de *rechercher les rapports existant entre ces potentiels extra-primaires et la composante A de la double réponse enregistrée dans l'aire visuelle classique*, composante primitive et de longue latence.

a) La distribution apparemment homogène de la réponse négative à longue latence sur toute l'étendue de l'aire visuelle — primaire et extra-primaire — à une époque où la composante B est absente ou à peine ébauchée, est un des meilleurs arguments en faveur de l'*identité des deux phénomènes*. Une impression analogue se dégage de l'examen des cartes de projection établies aux 8e et 15e jours (fig. 18 et 19), malgré le développement du potentiel primaire survenu entre-temps. Les faibles différences ou la similitude de leurs latences contribuent à donner de

ces réponses l'image d'un même phénomène se projetant sur une partie importante de la surface du cortex (fig. 24).

Si cette hypothèse est exacte, comme nous le pensons, il faut en déduire l'existence d'un *système afférent primitif* se projetant sur la totalité de l'aire visuelle pour y transmettre une réponse commune dont l'évolution, dans le gyrus latéral, sera profondément modifiée par le développement de la réponse primaire. Ainsi s'expliquerait la persistance, au décours de cette dernière, de la réponse primitive, considérablement atténuée, inapparente dans les conditions habituelles d'examen, mais visible dans des circonstances telles que l'anesthésie barbiturique légère (fig. 4).

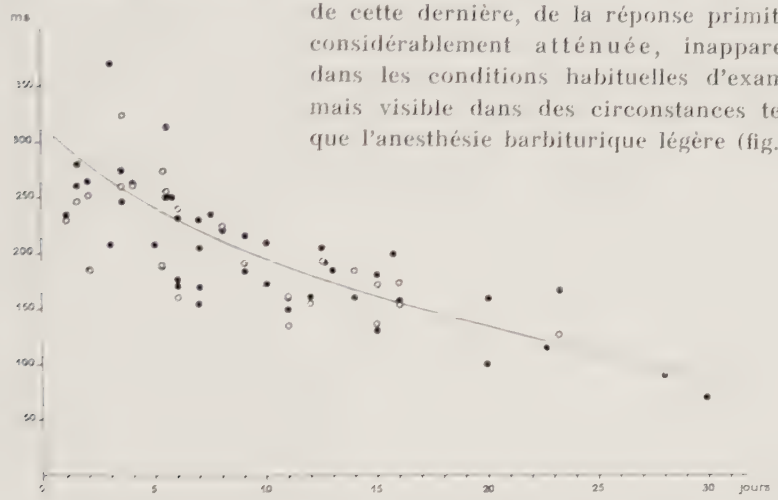


FIG. 24. — *Comparaison des latences de la réponse extra-primaire et de la composante A de la double réponse, chez le Chat.*

Nembutal. Stimulation lumineuse. Latence des sommets de la réponse extra-primaire (o) et de la composante A de la double réponse (●). Noter la similitude des latences des deux variétés de réponses.

b) L'hypothèse que nous proposons exclut l'existence de deux systèmes « non primaires » différents pour conclure à leur identité. Elle va également à l'encontre d'une conception unitaire de la réponse visuelle telle que VASTOLA (1961) l'a récemment développée. Sur la base d'expériences effectuées chez l'animal adulte, cet auteur estime que la totalité des fibres visuelles corticales émane du noyau dorsal du corps genouillé externe, les diverses modalités de réponses correspondant aux différences de calibre des fibres dans le même système.

L'expérimentation dans la période néo-natale infirme cette théorie. Certes, l'apparition tardive des « pointes » hérissant le potentiel évoqué par la stimulation du nerf optique peut parfaitement traduire la maturation différée d'un contingent particulier des radiations géniculo-corticales. Il n'en va plus de même lorsque l'on compare les composantes A et B de la double réponse. La latence supérieure de la composante A ne saurait en effet suffire pour considérer qu'elle est transmise par des

fibres d'un calibre inférieur à celui des fibres responsables de la composante B. Par l'antériorité de son apparition, par son amplitude et surtout par le fait qu'elle possède un seuil moins élevé que l'autre, la composante A fait la preuve de son indépendance à l'égard de la composante B. Des arguments pharmacodynamiques complètent ces preuves neurophysiologiques. Ainsi le chloralose favorise-t-il préférentiellement l'extériorisation des réponses extra-primaires et de la composante A, alors que l'application de chlorure de potassium sur le cortex peut déprimer électivement cette dernière. Enfin, Doty (1961) a démontré la persistance de réponses en dehors de l'aire visuelle classique après dégénérescence secondaire du corps genouillé externe.

c) Il existe donc bien deux systèmes afférents, mais l'un est affecté à la réponse primitive — composante A et potentiel extra-primaire — et l'autre au potentiel primaire (composante B).

Selon toute vraisemblance, la composante B de la double réponse est transmise par un système de fibres géniculo-corticales encore très fines les premiers jours, ce qui explique son seuil élevé; mais l'absence de synapse intercalaire au-delà du corps genouillé externe rend compte de sa latence relativement brève. A l'opposé, la réponse primitive, tributaire de fibres d'un calibre plus gros, présente un seuil moins élevé mais une latence supérieure déterminée par la présence, sur leur parcours, d'une ou plusieurs synapses supplémentaires.

Au cours de la maturation, l'accroissement du diamètre des fibres intéressera les deux systèmes de façon inégale. Très important pour les fibres primaires, il y déterminera finalement un abaissement de seuil supérieur à celui observé dans les fibres du système primitif, et les réponses transmises par ces dernières seront donc à la fois plus tardives et de seuil plus élevé que les autres.

En somme, l'étude topographique du cortex cérébral du Chat révèle la dualité fondamentale de la réponse visuelle. La composante A de la double réponse du gyrus latéral et la réponse extra-primaire ne sont que les deux aspects topographiques d'un même phénomène primitif, indépendant du système primaire. Mais l'effacement progressif de la composante A au cours du développement aboutit à séparer spatialement les deux systèmes, en apparence tout au moins.

2° Organisation et signification du système extra-primaire visuel

a) L'individualisation anatomo-fonctionnelle des systèmes dits associatifs a considérablement progressé ces dernières années. La dégénérescence de la berge dorsale du sillon supra-sylvien moyen après lésion striée (Poljak, 1927) et divers arguments d'ordre neurophysiologique ont

tout d'abord incité à placer les réponses supra-sylviennes visuelles sous la dépendance directe (Clare et Bishop, 1954) ou indirecte (Marshall et coll., 1943) de l'aire visuelle primaire. Mais en réalité la persistance des réponses après exclusion de cette aire, tant chez l'animal nouveau-né que chez l'adulte, élimine leur subordination à son égard.

La distribution relativement large des potentiels associatifs à la surface du cortex, l'importance actuellement reconnue des afférences visuelles du système réticulaire — bandelettes optiques accessoires et fibres tecto-réticulaires — suggéraient d'autre part la possibilité d'un mécanisme projectif d'origine réticulaire, d'autant que la stimulation de cette formation abolit les réponses associatives (Buser et Borenstein, 1957). Mais en fait la persistance de ces dernières après destruction étendue de la formation réticulée au niveau du mésencéphale (Buser et coll., 1959) exclut cette fois leur origine non spécifique. Pour ces raisons fondamentales, un mécanisme relativement spécifique devrait être recherché.

Actuellement, il semble que l'on puisse distinguer un système de projection principal intéressant la sphère associative et des systèmes accessoires. Des travaux de Buser et coll. (1959), il résulte que les réponses associatives — les visuelles seules nous intéressant ici — dépendent d'un *système associatif spécifique* comprenant, au niveau thalamique, des formations situées sur le flanc interne du corps genouillé externe, en l'occurrence le noyau postérieur et la partie dorsale du noyau latéral postérieur. Constituant un relais pour des fibres visuelles dont une partie au moins est issue du corps genouillé externe, ces noyaux se projettent sur le cortex supra-sylvien. Des messages visuels sont en outre transmis par le centre médian (Albe-Fessard et Mallart, 1960; Buser et Bruner, 1960). Leur destinée corticale semble ne pas être identique. Quant à l'aire prétectale, dont la projection sur le gyrus latéral postérieur a été démontrée (Barris, 1936), elle serait plus spécialement en rapport avec la motricité pupillaire. D'autres formations nucléaires sont peut-être en jeu dans l'élaboration de ces réponses associatives; les expériences de Doty (1961), enregistrant sur le cortex supra-sylvien des potentiels évoqués après exclusion du cortex strié et dégénérescence consécutive du corps genouillé externe, le suggèrent.

A propos des connexions thalamo-corticales, nous rappellerons les difficultés considérables de l'identification des fibres non auditives à destinée ecto- et supra-sylvienne au cours de la myélinisation. Seules des techniques de dégénérescence sont utilisables dans ce domaine.

La recherche de caractères histologiques propres au cortex visuel associatif a été décevante. Dans son travail sur l'écorce auditive, Rose (1949) a signalé la présence, dans la V^e couche du sillon supra-sylvien moyen, de grandes cellules pyramidales. Retrouvées par Harman et

Berry (1956), ces cellules sont très comparables à celles des aires striées et sensori-motrices ainsi que de divers sillons. Leur présence témoigne peut-être systématiquement d'une activité effectrice particulière.

b) La signification fonctionnelle du système supra-sylvien n'est pas facile à définir. L'existence à son niveau de fonctions oculo-motrices est certaine. En effet, c'est à la partie postérieure et basse du gyrus supra-sylvien moyen que se situe la région oculo-motrice postérieure décrite par Claes (1939) chez le Chat. La stimulation unilatérale de cette région provoque une déviation conjuguée de la tête et des yeux du côté opposé; la cocaïnisation de l'aire striée atténue son excitabilité sans cependant l'abolir.

De ce fait, la persistance du nystagmus opto-cinétique après résection double du cortex latéral chez le Chat (Smith, 1937) peut parfaitement traduire le maintien de l'activité dans le cortex supra-sylvien, sans qu'il soit nécessaire d'invoquer un mécanisme purement sous-cortical. Doty (1961) pense même que l'on peut attribuer au cortex supra-sylvien et ecto-sylvien la plupart des possibilités visuelles persistant chez le Chat après la destruction du système géniculo-strié. Réalisées à la naissance ou à l'âge adulte, la destruction large de toute l'aire visuelle classique, y compris les aires spléniales, et la dégénérescence du corps genouillé externe qui en résulte, n'empêchent pas en effet l'acquisition ou le maintien d'aptitudes visuelles normales et, en particulier, de la discrimination des formes. Si ces destructions sont étendues aux gyrus supra-sylvien moyen et ecto-sylvien postérieur, l'animal perd toutes possibilités de vision. Mais le partage fonctionnel entre les deux territoires, primaire et extra-primaire, apparaît difficile à faire puisque l'ablation isolée des gyrus supra-sylvien moyen et ecto-sylvien postérieur n'affecte pas les performances visuelles. Buser et Rougeul (1961) ont d'ailleurs montré que le Chat soumis à une décortication ne respectant que l'aire sensori-motrice continue à répondre aux stimuli lumineux conditionnants.

c) Quoi qu'il en soit, ces expériences éclairent d'un jour nouveau la notion de *fonctions associatives* généralement attribuées à certaines régions du cortex et en particulier au gyrus supra-sylvien moyen. En effet, s'il se confirmait qu'une partie des fonctions visuelles siège dans le cortex en dehors et indépendamment du gyrus latéral, il serait difficile de maintenir telle quelle la classique distinction hiérarchique entre fonctions de projection et activités d'association, tout au moins au niveau cortical.

Il n'est pas sans intérêt, à ce propos, de reconsidérer les arguments qui militent en faveur du maintien de cette distinction. La notion de précession chronologique des fonctions de projection sur celles d'associa-

tion au cours du développement, basée depuis Flechsig (cf. 1927) sur un décalage important dans la myélinisation des voies correspondantes, s'est renforcée ultérieurement des travaux de Rose (1942) et Rose et Woolsey (1949). Pour Rose et Woolsey, les aires corticales de projection des noyaux thalamiques extrinsèques — tel le noyau dorsal du corps genouillé externe — ou aires de projection primaires, sont phylogénétiquement plus anciennes que les aires de projection secondaires — assimilables aux territoires associatifs —, connectées avec les noyaux thalamiques intrinsèques. Ainsi voit-on la surface corticale impartie à ces dernières augmenter considérablement du Lapin au Chat, et du Chat au Macaque. Les noyaux thalamiques intrinsèques représenteraient donc une étape évolutive par rapport aux noyaux extrinsèques, dont ils seraient probablement largement tributaires sur le plan fonctionnel.

D'un point de vue ontogénétique, il n'existe malheureusement pas de travail consacré, à notre connaissance, au développement détaillé du thalamus du Chat et du Macaque. Les recherches de Rose (1942), effectuées chez le Lapin, nous apprennent cependant que les noyaux de projection — ou noyaux extrinsèques — s'individualisent avant les noyaux intrinsèques se projetant sur le néo-cortex.

Or, il ressort de nos observations chez le Chat nouveau-né qu'une réponse primitive apparaît sur l'ensemble de l'écorce visuelle avant l'extériorisation du potentiel primaire. Lorsque les deux réponses coexistent, l'amplitude, la vaste distribution et la tenue de la réponse primitive contrastent nettement avec la faible amplitude, la localisation et la labilité de la composante à brève latence de la double réponse du gyrus latéral. Sur le plan histologique, les fibres transmettant la réponse primitive sont d'un calibre supérieur à celles dont dépend le potentiel primaire, comme l'atteste la comparaison de leur seuil. Mais, ultérieurement, le développement du système primaire sera prépondérant.

Ces arguments ne sauraient certes suffire pour affirmer qu'il existe un système de projection fonctionnant avant le système primaire et auquel ce dernier se substituerait partiellement, par la suite, en un territoire limité du cortex. Ils permettent cependant de poser le problème sur des bases objectives.

La structure d'un tel système n'est pas aisée à concevoir. Au cours de l'ontogenèse, chez les Mammifères, deux groupes de noyaux thalamiques s'édifient avant le thalamus dorsal : 1° l'épithalamus et, 2° le thalamus ventral (Rose, 1942). 1° Dans le cadre de l'épithalamus, l'aire prétectale, qui reçoit les fibres afférentes du réflexe photo-moteur, ne semble se projeter que sur une région très localisée du cortex cérébral (Barris, 1936); cette projection n'est d'ailleurs pas admise par tous les auteurs (cf. Rose et Woolsey, 1949). 2° Le thalamus ventral, de son côté, groupe le complexe réticulaire et le noyau ventral du corps genouillé externe.

Ce dernier noyau reçoit indubitablement des fibres visuelles (O'Leary, 1940; Hayhow, 1958), mais la bandelette géniculée ascendante à laquelle il donne naissance ne semble pas aboutir au cortex. Le complexe réticulaire apparaîtrait alors comme la seule structure habilitée à recevoir des afférences visuelles indépendamment du noyau dorsal du corps genouillé externe — de formation postérieure à la sienne — et à les transmettre à l'écorce cérébrale, l'ensemble du système comportant un certain nombre de relais. Chez l'animal adulte, en effet, on enregistre dans le complexe réticulaire des réponses visuelles dont la latence est supérieure à celle des potentiels détectés dans le noyau dorsal du corps genouillé externe (Negishi et Verzeano, 1961). Mais la stimulation de ce complexe provoque, sur le cortex, des réponses exclusivement négatives.

La difficulté de faire coïncider les possibilités que suggère l'embryologie avec les résultats de l'expérimentation chez l'animal adulte est donc grande. De ce fait, si la précession ontogénétique d'un mécanisme de projection semi-diffus sur un système spécifique primaire est envisageable d'un point de vue physiologique, elle ne saurait actuellement se justifier sur des bases anatomiques.

Il existe pourtant en sa faveur des arguments d'ordre phylogénétique, empruntés surtout à l'histologie comparée. Bishop (1959), reprenant dans ce domaine les travaux de Herrick (cf. 1948), en a déduit une conception des activités associatives et spécifiques très différente de celle de Rose et Woolsey. Selon lui, au cours de l'évolution corticale dans l'échelle des Vertébrés, les aires néo-palliales primitives possèderaient des fonctions exclusivement intégratives et non spécifiques, harmonisant les activités sensitivo-sensorielles à destinée sous-corticale, et ce n'est que postérieurement que se différencieraient, à partir des aires précédentes, les secteurs de projection spécifique. En outre, le calibre des fibres afférentes de ces systèmes primitifs serait toujours inférieur à celui des fibres primaires arrivées au terme de leur maturation.

Cette théorie, au premier abord, s'accorde avec nos propres constatations. Elle a cependant l'inconvénient de ne pouvoir expliquer la faible étendue des aires associatives du Lapin. En effet, si ces territoires sont les vestiges d'aires néo-palliales primitives, ils devraient être beaucoup plus développés chez les Rongeurs que chez les Carnivores, comme c'est le cas pour la corne d'Ammon et le septum.

Des informations complémentaires, à la fois physiologiques et anatomiques, apparaissent donc nécessaires pour qu'une sélection puisse se faire dans le cadre de ces deux systématisations si fondamentalement opposées.

IV. — *COMPARAISON DE LA MATURATION DES SYSTÈMES VISUEL, AUDITIF ET SOMESTHÉSIQUE*

Nous n'avons pas effectué pour l'audition et la somesthésie une étude aussi détaillée que celle que nous avons consacrée à la vision. Néanmoins, les informations recueillies ont permis de confronter les aspects évolutifs des trois modalités sensitivo-sensorielles.

Il ressort de cette comparaison qu'à la naissance les trois systèmes sont inégalement développés et à des niveaux différents. De ce fait, leur entrée en fonction n'est pas simultanée et s'exprime d'une façon particulière dans chacun des trois cas.

Nous envisagerons successivement l'audition puis la somesthésie chez le Chat et le Lapin avant d'établir, sur les bases de cette dissociation chronologique, une classification des systèmes de projetant sur le néocortex.

A. — L'AUDITION.

L'étude de l'audition est exclusivement basée sur les effets électrocorticaux de la stimulation sonore réalisée par l'émission de « clics » d'intensités variées, chez l'animal anesthésié (Nembutal ou chloralose).

Dans ces conditions, au niveau du cortex cérébral, chez le Chat comme chez le Lapin, les potentiels évoqués auditifs apparaissent relativement tard, vers le 8e ou le 9e jour qui suivent la naissance et, fait très particulier, sont d'emblée positifs. Des constatations analogues ont déjà été effectuées par Rose et coll. (1957), puis Ellingson et Wilcott (1960), chez le Chat.

1° Etude chez le Chat nouveau-né

a) Sur le *plan chronologique*, aucune réponse à la stimulation sonore n'a pu être détectée avant le 8e jour. Des potentiels évoqués auditifs ont cependant été enregistrés vers le 6e jour par les deux groupes d'auteurs précités, qui utilisaient peut-être des stimulations d'intensité supérieure.

Au point de vue morphologique, la plupart des réponses de grande amplitude sont triphasiques; elles possèdent en effet un petit accident négatif initial, habituellement décrit chez l'animal adulte. Appréciée sur le sommet de l'onde positive primaire, la latence de cette réponse est de 50 à 60 ms vers le 8e jour. A cette date, l'amplitude de l'onde négative primaire (50 à 110 microvolts) est nettement supérieure à celle de l'acci-

dent positif qui la précède (une vingtaine de microvolts). Dans les semaines qui suivent, la latence et l'amplitude des réponses, plus accessoirement leur durée, se modifient. La latence, après une diminution assez nette jusqu'au milieu de la 2e semaine, régresse ensuite faiblement. Elle ne semble atteindre sa valeur définitive que vers la 4e ou 5e semaine.

L'augmentation de l'amplitude intéresse les deux phases principales

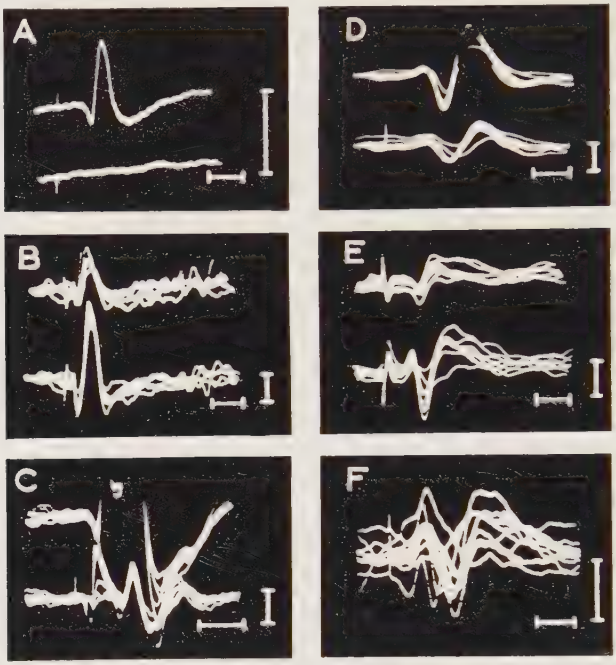


Fig. 25. — *Evolution de la réponse auditive chez le Chat.*

Chats âgés de 8 jours *(A)*, 12 jours *(B)*, 14 jours *(C)*, 16 jours *(D)*, 20 jours *(E)* et 23 jours *(F)*. Nembutal *(A, B, E)*, ou chloralose *(C, D, F)*. Stimulation sonore. Enregistrement sur l'aire auditive primaire. Sur le tracé supérieur de *C*, figure une réponse visuelle enregistrée simultanément sur le gyrus latéral afin de comparer la latence des deux variétés de potentiels. Noter l'existence d'une phase positive au début de la réponse, dès la première journée de son apparition *(A)*, et la rapidité avec laquelle le potentiel primaire augmente d'amplitude.

Temps : 100 ms *(A, B, C)* et 25 ms *(D, E, F)*.

Amplitude : 100 microvolts *(A, B, C)* et 200 microvolts *(D, E, F)*.

de la réponse, mais surtout la phase positive. Vers le milieu de la 4e semaine, l'amplitude de celle-ci dépasse 600 microvolts. Quant aux durées, celle de l'onde négative primaire diminue tout d'abord alors que l'onde positive qui la précède n'est que peu ou pas modifiée.

La figure 25 résume l'évolution de la réponse auditive au cours des

quatre premières semaines, et montre que la plupart des potentiels évoqués auditifs ne possèdent pas de phase comparable à la composante A de la réponse visuelle. La figure 25 *C* représente à cet égard une exception notable.

b) La nécessité d'utiliser, les premiers jours, de fortes *intensités de stimulation* sonore pour faire apparaître les potentiels corticaux est très rapidement suivie d'un accroissement considérable de la sensibilité auditive du Chat. Dès le 12e jour, dans les régions focales, de très

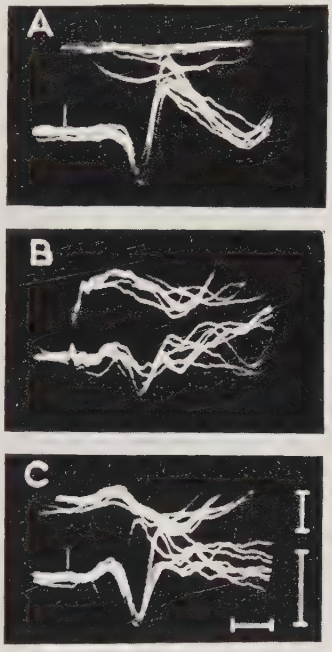


FIG. 26.

Effets de l'intensité de la stimulation sonore sur la réponse auditive.

Chat âgé de 14 jours. Chloralose. Enregistrement sur le sillon suprasylvien moyen (tracé supérieur) et l'aire auditive primaire (tracé inférieur). L'intensité de la stimulation sonore va en croissant de *A* à *C*. Noter l'atténuation du potentiel primaire et l'apparition de la réponse extra-primaire lorsqu'on augmente l'intensité de la stimulation *(B* et *C)*.

Temps : 25 ms. Amplitude : 200 microvolts (tracé inférieur) et 250 microvolts (tracé supérieur).

faibles stimulations auditives, tel le bruit d'un stroboscope ordinaire atténué par la distance ou par tout autre moyen, peuvent déterminer des réponses d'amplitude supérieure à celles obtenues avec des clics d'intensité moyenne ou forte. Très souvent alors, avec l'accroissement de l'intensité de la stimulation, on assiste à une réduction progressive de l'amplitude de l'onde négative primaire pouvant aller jusqu'à sa disparition, une diminution plus discrète de celle de l'onde positive et, simultanément, une augmentation de l'amplitude du petit accident négatif initial (fig. 26). D'autres fois cependant, l'élévation de l'intensité sonore augmente légèrement l'amplitude du potentiel primaire et, avec plus de netteté, celle de l'accident négatif initial.

Les stimulations d'intensité croissante mettent également en évidence les différences de seuil en fonction de la topographie. En effet, les réponses situées à quelque distance des aires auditives classiques, en particulier à la partie basse du gyrus supra-sylvien moyen, ont un seuil plus élevé que celles des régions focales et peuvent ne s'extérioriser que dans des conditions d'atténuation apparente des potentiels primaires (fig. 26, *B* et *C*).

Explorée au moyen de *stimulations à cadences* variées, la fatigabilité des réponses auditives n'a été appréciée que fragmentairement. Vers le 15e jour, l'émission de clics à la cadence d'un stimulus par seconde provoque des réponses stables.

c) L'étude topographique de la réponse auditive confirme son degré de développement. Dès le 8e jour, sous Nembutal, on enregistre des potentiels en divers points des aires auditives classiques avec un foyer net à la partie antérieure de l'aire primaire, mais aussi à distance, en particulier sur le gyrus supra-sylvien moyen. A 20 jours, la topographie des réponses est celle d'un animal adulte.

Autour du foyer principal, dans l'aire auditive primaire, existe un gradient d'amplitude. Au-delà les réponses, dont le signe est souvent négatif, ont une latence analogue ou légèrement supérieure à celle du potentiel focal. A la partie moyenne et basse du sillon supra-sylvien antérieur, dans l'aire A III, elles ont généralement, au contraire, une latence inférieure. Ce phénomène est net sous chloralose. C'est dans les mêmes conditions d'anesthésie qu'apparaissent avec tous leurs caractères les réponses de la partie basse du gyrus supra-sylvien moyen et du sillon de même nom qui le limite en dehors. Ne s'extériorisant bien que pour une intensité de stimulation suffisante (fig. 26, *B* et *C*), elles ont une latence et une durée supérieures à celles des réponses primaires. Nous pensons qu'elles sont identiques à celles que l'on a décrites dans la même région chez l'animal adulte (Buser, Borenstein et Bruner, 1959), et qu'elles caractérisent pareillement une aire « associative » de caractère auditif.

d) En divers points du secteur auditif, en particulier à la partie haute de l'aire auditive primaire ou même sur le sillon supra-sylvien moyen, on enregistre indifféremment des réponses auditives ou visuelles dépourvues d'effets réciproques. Nous avons déjà parlé de ce *secteur de convergence* dans le chapitre II (fig. 31). Marshall et coll. (1943) avaient déjà signalé chez le Chat adulte l'absence d'interférences entre les deux modalités sensorielles à son niveau, sans en pousser plus loin l'analyse. Le problème reste donc de savoir si le phénomène siège bien au niveau du cortex et, dans ce cas, si les potentiels évoqués, visuels et auditifs, intéressent ou non les mêmes neurones corticaux. Nous le discuterons plus loin.

e) La *vitesse de la conduction* dans les divers segments de la voie auditive peut être appréciée de façon satisfaisante grâce aux mesures effectuées par Rose et coll. (1957) au niveau de la fenêtre ronde, du corps genouillé interne et du cortex auditif chez le Chat nouveau-né.

Vers le 15e jour, la conduction est encore un peu lente dans le nerf cochléaire; dans le tronc cérébral et les radiations, sa valeur est 2,5 fois celle du Chat adulte. A la fin de la 3e semaine, la vitesse de conduction est normale dans le nerf cochléaire; au-delà, sur la voie auditive, elle est encore inférieure à sa valeur définitive, en particulier semble-t-il sur le segment thalamo-cortical. Vers la 4e ou 5e semaine, rappelons-le, la latence du potentiel évoqué cortical est identique à celle de l'adulte.

2° Etude chez le Lapin nouveau-né

a) Les potentiels évoqués auditifs apparaissent pour la première fois, sur le cortex, le 9e jour néo-natal. Plus encore que chez le Chat, il s'agit d'emblée de potentiels positifs de morphologie primaire.

En effet, dès leur apparition, leur latence est inférieure à 20 ms et leur amplitude atteint 300 à 400 microvolts. En quelques jours, la latence s'abaisse à 12 à 15 ms pour atteindre sa valeur définitive au début de la 4e semaine.

Les amplitudes et les durées varient très peu. De ce fait, l'évolution se traduit presque exclusivement par la réduction de la latence dans de faibles limites. La figure 27 montre la grande maturité de ces potentiels auditifs du Lapin dans la période néo-natale. L'accident négatif initial semble assez rare; quant à l'existence d'un phénomène négatif de plus longue latence, elle apparaît exceptionnelle (fig. 27 *F*).

L'*accroissement de l'intensité* de la stimulation sonore provoque une augmentation de l'amplitude des réponses en rapport avec celle du stimulus. Peut-être faut-il y voir la traduction d'une moindre sensibilité des récepteurs auditifs du Lapin par rapport à ceux du Chat, ou bien l'absence d'un mécanisme de protection périphérique comparable à celui que possède ce dernier.

b) Sur le plan topographique, les réponses positives de grande amplitude sont enregistrées surtout à la partie rostrale de l'aire auditive décrite chez le Lapin adulte par Woolsey et Walzl (*in* Woolsey, 1947). Dans l'aire auditive elle-même, les réponses sont souvent de signe négatif; leur latence peut être identique ou légèrement supérieure à celle des potentiels rostraux. Parfois, cependant, elles sont positives et de latence accrue. En dehors de l'aire auditive, des potentiels sont fréquemment enregistrés dans la zone somesthésique.

Mais c'est l'existence, toujours à la partie antérieure du secteur auditif, d'une *aire de convergence* des influx somesthésiques et auditifs qui offre un intérêt particulier. Nous en reparlerons à propos de la somesthésie.

En somme, la comparaison des résultats de la stimulation sonore avec ceux de la stimulation visuelle, chez le Chat et le Lapin, met en évidence, dès le premier abord, l'important décalage existant entre le développement des récepteurs et celui des voies et des centres, dans le système auditif. En effet, s'extériorisant vers le 8e ou le 9e jour, les potentiels sont d'emblée positifs et de latence relativement brève.

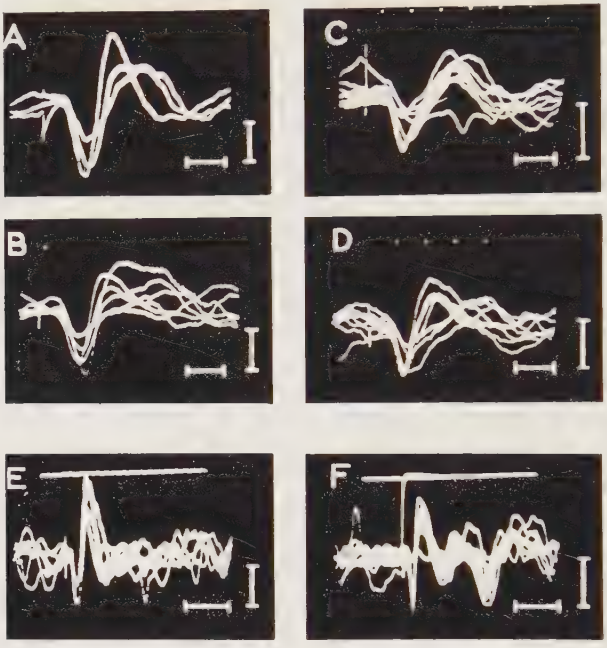


Fig. 27. — *Evolution de la réponse auditive chez le Lapin.*

Nembutal sauf *C* (chloralose).

En *A*, *B*, *C* et *D*, lapins âgés respectivement de 9, 12, 13 et 14 jours. Noter la grande maturité de la réponse dès la première journée de son apparition *(A)* et la rapidité de son évolution.

En *E* et *F*, lapins âgés de 9 et 10 jours. Noter la complexité de la réponse en *F*.

Temps : 25 ms *(A, B, C, D)* et 100 ms *(E* et *F)*.

Amplitude : 200 microvolts.

Au bout de quelques jours, les réponses auditives ne se différencient des potentiels adultes que par leur latence. Ceci est encore plus net chez le Lapin que chez le Chat. Il en découle que, dans le domaine de l'audition, la maturation du cortex cérébral, attestée par le signe positif des réponses dès leur apparition, et celle des voies de conduction dont témoigne la valeur des délais précèdent très largement celle des récepteurs.

B. — LA SOMESTHÉSIE.

Déclenchés par la stimulation mécanique des téguments et des phanères ou par excitation électrique, les potentiels évoqués somesthésiques sont manifestes à la naissance et leur signe électrique est négatif chez le Chat et chez le Lapin.

1° Etude chez le Chat nouveau-né

Les travaux antérieurs de Scherrer et Oeconomos (1953, 1954) ont établi la plupart des notions que nous possédons actuellement dans le domaine de la somesthésie, à la naissance, chez le Chat. Travaillant sur des préparations légèrement ou non anesthésiées, ils ont décrit le signe négatif des réponses à la naissance, l'importance de la fatigabilité et de la réfractorité, l'existence de bouffées rythmiques consécutives contrastant avec la pauvreté ou l'absence d'activité spontanée, la vaste distribution des potentiels à la surface du cortex. En conséquence, nous avons limité nos investigations chez le Chat à quelques points de détail, sur des préparations en général anesthésiées (Nembutal, chloralose, uréthane).

a) Nous avons obtenu sans difficultés des potentiels somesthésiques par la stimulation mécanique et électrique de la patte antérieure de chats nés peu avant le terme. L'existence de réponses dans les derniers jours de la gestation est donc certaine et confère à la somesthésie une antériorité indiscutable sur les autres systèmes étudiés. Négatifs et de grande amplitude, ces potentiels ont une latence de 50 à 80 ms environ les premiers jours, 90 ms chez un prématuré. Ils sont fréquemment doubles, l'amplitude des deux ondes étant égale ou différente, ou même variable au cours d'une même expérience. Dès 24 ou 48 heures, un petit accident positif est visible au tout début de la réponse mais, fait à souligner, il s'agit d'un phénomène très localisé qui ne se généralise pas semble-t-il avant le 5e ou le 6e jour (fig. 28).

La fatigabilité de ce système peut être appréciée par l'utilisation de stimulations à cadences variées. Dans les premières 24 heures, la stimulation à la cadence de 1 choc par seconde provoque une chute de l'amplitude de l'onde négative primaire de l'ordre de 65 %. A 5-6 jours, cette chute n'est plus que de 35 %; elle atteint 80 % si la stimulation est portée à 10 chocs par seconde.

L'emploi de stimulations couplées révèle l'existence d'une facilitation

importante au-delà de la phase de récupération. Elle est nette sous chloralose, comme nous l'avions déjà montré antérieurement chez le Lapin adulte (Marty et Contamin, 1954); on la retrouve également sous Nembutal.

b) Sur le plan topographique, au tout début, les réponses à la stimulation des pattes postérieures sont difficiles à provoquer. Très rapidement cependant, on obtient des réponses controlatérales des pattes postérieures, et homolatérales des pattes antérieures, ces dernières dans le territoire S2. Comme l'avaient souligné Scherrer et Oeconomos (1954), une stimulation localisée des téguments déclenche des réponses sur une vaste surface du cortex controlatéral, les réponses diminuant d'amplitude à mesure qu'on s'éloigne d'un foyer principal (fig. 29).

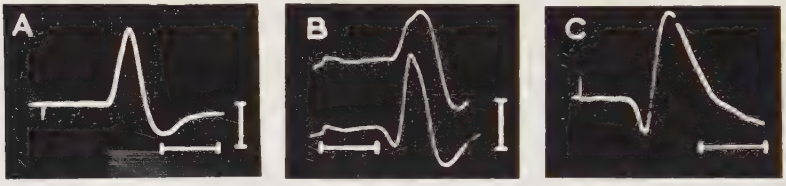


Fig. 28. — *Evolution de la réponse somesthésique chez le Chat.*

Chat né avant terme *(A)* et chats âgés de 24 heures *(B)* et 6 jours *(C)*. Nembutal sauf *A* (uréthane). Stimulation électrique *(A* et *C)* ou mécanique *(B)* des téguments de l'extrémité de la patte antérieure controlatérale.
Temps : 50 ms. Amplitude : 200 microvolts.

c) Aux environs du 30-35e jour, la latence du potentiel somesthésique évoqué par la stimulation d'une patte antérieure atteint sensiblement sa valeur définitive. Nous ne connaissons pas la vitesse de conduction dans les nerfs sensitifs des pattes antérieures à cet âge. Nous sommes seulement en mesure de dire qu'elle sera dorénavant en rapport avec la longueur de la distance à parcourir, compte tenu des progrès de la conduction et de la transmission dans le segment central de la voie afférente.

Dans le train postérieur, les mesures effectuées par Hursh (1939 *a* et *b*) sur le nerf saphène et par Skoglund (1960 *b*) sur les nerfs sural et gastro-cnémien du jeune Chat démontrent que la vitesse de conduction continue à s'améliorer bien au-delà de cette date. En effet, entre le 2e et le 4e mois de la vie néo-natale, la vitesse de conduction des afférents rapides cutanés de ces deux derniers nerfs passe de 50 à 82 m/seconde, et celle des afférents rapides musculaires de 70 à 115 m/seconde. De tels faits peuvent rendre compte en partie de l'importance de l'intervalle qui sépare, au cours du développement, les latences des potentiels corticaux évoqués respectivement par la stimu-

lation des pattes antérieures et des pattes postérieures, comme nous le signalons plus loin chez le Lapin.

Il y a là un argument supplémentaire en faveur de la progression cervico-caudale du développement dans la moelle et les racines. Nous rappellerons à ce propos qu'au cours de la vie fœtale, chez le Chat, les nerfs sensitifs de la face et de la patte sont les premiers à apparaître et que la réflectivité se manifeste d'abord dans le train antérieur (cf.

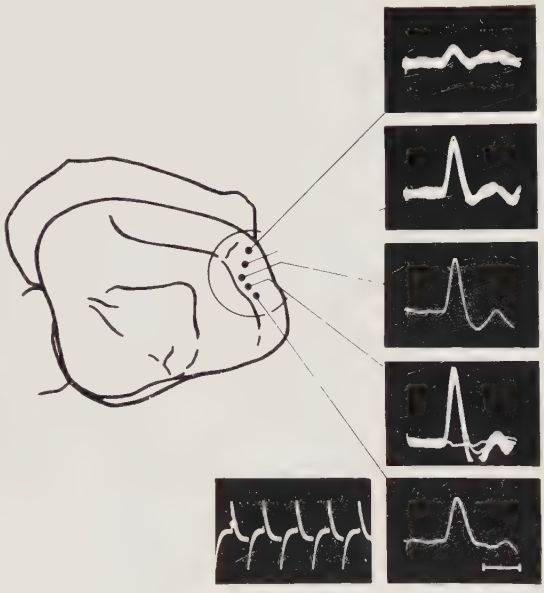


FIG. 29.

Topographie de la réponse somesthésique chez le Chat.

Chat né avant terme. Uréthane. Stimulation électrique des téguments de l'extrémité de la patte antérieure controlatérale. Noter l'étendue de l'aire des réponses dont l'amplitude décroît de part et d'autre d'un foyer principal.

Temps : 50 ms. Amplitude : 100 microvolts.

WINDLE, 1940). Cette précession se retrouve lors de la stimulation électrique du cortex sensitivo-moteur. Encore nette à la naissance pour WEED et LANGWORTHY (1926) qui n'obtiennent de réponse des pattes postérieures que vers le 16e jour néo-natal, elle serait déjà beaucoup plus discrète à cet âge pour HENRY et WOOLSEY (1943).

2° ETUDE CHEZ LE LAPIN NOUVEAU-NÉ

Tous les Lapins ont été étudiés en cours d'anesthésie (Nembutal, chloralose, uréthane).

a) Les réponses corticales somesthésiques à la stimulation électrique et mécanique des téguments de la patte antérieure sont présentes à la naissance sous forme d'accidents négatifs, fréquemment doubles. Leur latence le 1er jour est de l'ordre de 50 à 65 ms. Elle décroît rapidement.

Dès le 2e ou le 3e jour, une petite onde positive précède le phénomène négatif.

A partir du 5e jour, son amplitude va croissant; à cette date, la latence s'est déjà abaissée au-dessous de 30 ms. A la fin de la 2e semaine, la réponse somesthésique a tous les caractères de la réponse adulte, à la latence près. A la fin de la 3e semaine, la latence elle-même atteint à peu près sa valeur définitive. La figure 30 illustre la rapidité de cette évolution.

La fatigabilité des réponses au cours de la 1re semaine est du même

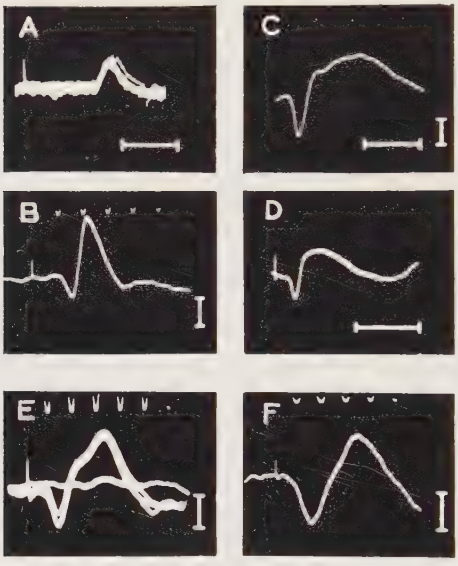


Fig. 30.

Evolution de la réponse somesthésique chez le Lapin.

Nembutal, sauf *C* (chloralose).

En *A*, *B*, *C* et *D*, lapins âgés respectivement de 24 heures, 5, 15 et 21 jours. Stimulation électrique des téguments de l'extrémité de la patte antérieure controlatérale.

En *E* et *F*, lapins âgés de 12 et 34 jours. Stimulation électrique du museau.

Temps : 50 ms (*A*, *C*, *D*) et 50 c/s (*B*, *E*, *F*).

Amplitude : 200 microvolts.

ordre que celle que nous avons observée chez le Chat; à 5 jours, l'amplitude des 2 phases de la réponse diminue de 50 % lorsque la cadence de la stimulation atteint 1 choc par seconde.

b) Sur le *plan topographique*, nous avons noté qu'une stimulation localisée des téguments de la patte antérieure ou postérieure provoque des réponses sur une surface corticale comparativement moins étendue que chez le Chat, dans des conditions de stimulations comparables. De son côté, la stimulation de la face, et en particulier de la lèvre supérieure au moyen d'une fine aiguille co-axiale, provoque de grandes réponses en plusieurs points de l'aire somesthésique. Ces constatations topographiques reflètent l'importance considérable de la représentation de la face chez le Lapin, telle que l'ont établie Woolsey et Wang (1945) chez l'animal adulte.

Qu'il s'agisse de la représentation controlatérale des pattes antérieures ou de la face, on observe généralement l'existence, aux alentours du

foyer principal, de potentiels négatifs dont la latence correspond à celle de l'onde négative du potentiel focal. Les réponses homolatérales sont malaisées à obtenir dans l'ensemble. Quant aux réponses de patte postérieure, leur latence reste longtemps élevée; au 15e jour, le sommet de la phase positive d'une telle réponse peut n'apparaître que 18 ms après celui du potentiel de patte antérieure.

c) A la partie tout inférieure de l'aire de projection somesthésique de la face, en un secteur correspondant topographiquement à l'aire S II selon Woolsey et Wang mais empiétant sur la partie rostrale de l'aire auditive, nous avons constamment enregistré des réponses auditives et des réponses à la stimulations de la face ou de la patte antérieure. Sur cette *aire de convergence*, l'absence d'interférence des diverses réponses est frappante. En effet, l'application de stimuli couplés hétérogènes, auditivo-somesthésiques ou de précession inverse, révèle, pour des intervalles situés entre 65 et 45 ms, une absence totale d'occlusion ou de tout autre effet. Dans les mêmes intervalles de temps, la stimulation couplée homogène, auditive ou somesthésique, met en évidence l'occlusion plus ou moins complète de la 2e réponse du couple (fig. 31).

Des propriétés identiques de convergence sans interférence ont été démontrées pour l'aire S II du Chat (Bremer, 1952). L'existence, chez le Lapin, de phénomènes de cet ordre au-delà du 30e jour, date à laquelle la maturité des réponses auditives et tactiles est évidente, nous incite à penser que notre aire de convergence se confond avec S II.

L'absence d'interférences entre influx auditifs et somesthésiques dans l'aire S II, chez le Lapin et l'observation comparable effectuée chez le Chat pour les réponses auditives et visuelles dans la région du sillon supra-sylvien moyen posent évidemment le même problème. Le siège cortical du phénomène est probable mais n'est pas démontré. Ce phénomène traduit cependant une excitabilité différente de celle que met en évidence la stimulation couplée homogène. En effet, aux intervalles où celle-ci fait apparaître une subnormalité, de mécanisme thalamique (Marshall, 1941, 1949), il ne survient pas d'interférences entre réponses hétérogènes. Il est donc nécessaire d'étudier l'excitabilité corticale soit en utilisant la stimulation couplée des radiations spécifiques, soit en associant une stimulation corticale locale à la mise en jeu d'un système par voie périphérique, soit surtout par l'exploration unitaire étagée. Ainsi pourra-t-on finalement savoir si les influx se projettent sur les mêmes populations neuroniques ou, au contraire, sur des groupes cellulaires différents au niveau du cortex, chez le Lapin et chez le Chat (1).

(1) En utilisant des intervalles de temps extrêmement brefs (3 à 8 ms), Berman (*J. Neurophysiol.*, 1961, *24*, 608-620) vient de mettre en évidence une interaction entre réponses somesthésiques et auditives dans le gyrus ectosylvien antérieur chez le Chat. Mais il ne se prononce ni sur le siège ni sur la nature de cette interaction.

En somme, la présence de réponses à la stimulation mécanique des téguments chez le Chat et chez le Lapin, à un âge où la stimulation naturelle des systèmes auditifs et visuels est dépourvue d'effets électro-corticaux, souligne la précocité de l'entrée en jeu des récepteurs dans la

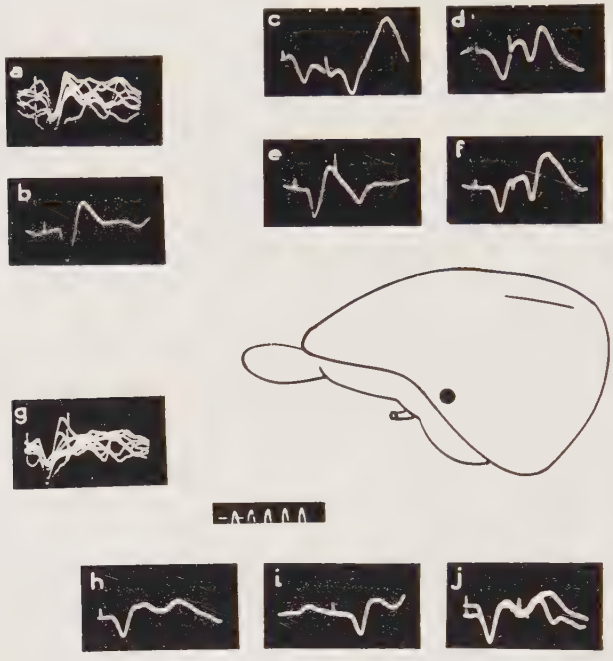


Fig. 31. — *Convergence d'influx auditifs et somesthésiques à la partie rostrale de l'aire auditive du Lapin.*

Lapin âgé de 13 jours. Nembutal. Tous les enregistrements ont été effectués à l'endroit figuré sur le schéma par un point.

En *a*, stimulation sonore. En *b*, stimulation électrique du museau. En *h* et *i*, stimulation électrique de la patte antérieure controlatérale.

En *g* et *j*, *stimulations couplées homogènes* (sonore en *g*, électrique de la patte antérieure en *j*). Noter l' « occlusion » de la deuxième réponse du couple.

En *c*, *d*, *e* et *f*, *stimulations couplées hétérogènes*. En *c*, stimulation sonore suivie d'une stimulation électrique du museau; en *d*, précession inverse. En *e*, stimulation électrique de la patte suivie d'une stimulation sonore; en *f*, précession inverse. Noter l'absence d'interférence des deux variétés de réponse.

Temps : 50 c/s.

sphère somesthésique. De ce fait, la maturation néo-natale en ce domaine intéresse essentiellement les voies de conduction et le cortex cérébral. Elle est rapide, puisqu'en 3 à 4 semaines les réponses possèdent la plupart des caractères des potentiels adultes.

C. — DISCUSSION ET PROBLÈMES.

1° Classification chronologique des systèmes sensitivo-sensoriels se projetant sur le néo-cortex

a) La confrontation des résultats obtenus par l'étude de trois systèmes sensitivo-sensoriels en dégage les points communs. On retiendra surtout pour toutes les réponses étudiées, mais à des degrés variables, la longueur des latences, la réfractorité et la fatigabilité considérables, la distribution large à la surface du cortex, plus nette peut-être dans les phases initiales du développement.

La complexité des réponses et leur signification fonctionnelle apparaissent, d'autre part, variables selon l'espèce et le système étudiés. Chez le Chat, l'existence d'une réponse *primitive* sur toute l'étendue du territoire visuel cortical est certaine. Lorsque apparaît dans l'aire visuelle classique l'ébauche du potentiel primaire, l'identité entre la composante primitive de la double réponse et les potentiels enregistrés en dehors du gyrus latéral ne fait aucun doute. La régression ultérieure de la composante primitive et la transformation progressive des réponses extra-primaires en potentiels de type associatif rendent cependant la démonstration de cette identité de plus en plus difficile.

Chez le Lapin, il ne semble pas exister de territoire associatif, mais les réponses doubles visuelles, enregistrées sur toute la surface de l'aire de projection, ont peut-être une signification comparable à celle des réponses décrites chez le Chat. Dans ce cas, dans le système visuel des deux espèces, le potentiel primaire serait systématiquement affecté d'une composante primitive, de latence supérieure, qu'il y ait ou non un territoire exclusivement dévolu à cette variété de réponse.

Pour l'audition, le problème est encore plus difficile, du fait de l'apparition tardive de potentiels possédant déjà la plupart des caractères des réponses adultes. L'existence de réponses « associatives » chez le jeune est cependant certaine. Dans le système somesthésique enfin, la nature des réponses doubles enregistrées les premiers jours pose un problème analogue à celui des potentiels visuels du Lapin.

Ainsi apparaît toute la difficulté d'une description homogène du développement des réponses électro-corticales dans des systèmes dont l'activité à l'âge adulte s'exprimera de façon comparable. Cette constatation justifie la confrontation détaillée des étapes évolutives de leur maturation.

b) Il résulte des constatations exposées antérieurement que l'entrée en fonction des trois systèmes n'est pas simultanée et que les modalités d'extériorisation n'en sont pas identiques. Nous avons résumé en un tableau l'ensemble de nos résultats, de façon à mettre en évidence cette

hétérogénéité et en dégager une classification chronologique des systèmes sensitivo-sensoriels se projetant sur le néo-cortex (tableau I).

Mais cette schématisation qui est basée sur un bilan néo-natal doit en réalité être rectifiée en tenant compte, d'une part, de la véritable place qui revient à l'audition dans cette classification chronologique fonctionnelle, et, d'autre part, des règles de développement auxquelles obéissent les trois systèmes.

La responsabilité du fonctionnement tardif des récepteurs de la cochlée dans la date d'apparition des réponses auditives a déjà été soulignée. L'évolution de la latence et de l'amplitude de ces réponses confirme leur degré de développement. La figure 32 montre la rapidité avec laquelle la latence des potentiels évoqués par de simples clics atteint les 50 % de sa valeur définitive peu après la somesthésie. La phase positive primaire, de son côté, acquiert une grande amplitude dans des délais très brefs. Il résulte de ces constatations que le système auditif, malgré la date tardive de son fonctionnement, se place en réalité immédiatement après la somesthésie et avant la vision dans cette classification chronologique fonctionnelle. Cette classification est identique dans les deux espèces. Mais, fait à souligner, si les trois systèmes entrent en jeu plus précocement chez le Chat que chez le Lapin, leur vitesse de maturation est plus grande chez ce dernier (fig. 32). Cette observation s'accorde avec les dates auxquelles ces animaux sont considérés comme adultes (Lapin : 8 mois; Chat : 12 mois).

Il est intéressant, d'autre part, de comparer le développement des trois modalités sensitivo-sensorielles en y incorporant leurs étapes prénatales. Dans le système visuel, l'existence d'une dissociation chronologique entre le développement des voies de conduction et des centres (relais sous-corticaux et cortex cérébral) et celui des récepteurs est certaine. Bien que nous n'en ayons pas la preuve directe, cette dissociation existe vraisemblablement aussi pour l'audition si l'on se base sur les caractères des potentiels évoqués. Dans ces deux systèmes sensoriels de complexité comparable, l'établissement d'une projection afférente corticale précéderait donc l'entrée en fonction des récepteurs spécialisés.

Dans la sphère somesthésique, nous avons pu enregistrer des réponses électro-corticales à la stimulation mécanique des téguments plusieurs jours avant la naissance. Mais nous ne connaissons ni la date d'apparition des premières réponses au niveau du cortex ni l'état des récepteurs à ce moment. Nous savons cependant que les premiers réflexes observés pendant la vie fœtale ont été obtenus par la stimulation physiologique de la peau en l'absence de tout récepteur spécialisé, identifiable histologiquement (Hogg, 1941; Hooker, 1952). Cette excitabilité traduit certainement déjà l'activité des « terminaisons libres » qui constituent une partie notable de l'innervation tactile de l'animal adulte. Il y a là une

TABLEAU I

BILAN NÉO-NATAL DES ACTIVITÉS SENSITIVO-SENSORIELLES

		Stimulation	Date d'apparition des réponses	Latences		Date de l'apparition d'un signe électrique positif
				Valeur initiale par rapport à la valeur définitive	Date à laquelle est atteint le double de la valeur définitive	
Somesthésie.	Chat.	Electrique ou mécanique de la patte antérieure.	Pré-natale.	5 à 6 fois.	15e jour.	24 ou 48 h.
	Lapin.	Idem.	A la naissance (au moins).	5 fois.	6e jour.	2e-3e jour.
Audition.	Chat.	Clics.	8e jour.	4 fois.	20e jour.	D'emblée.
	Lapin.	Clics.	9e jour.	4 fois.	10e jour.	D'emblée.
Vision.	Chat.	Nerf optique.	A la naissance (au moins).	18 fois.	24e jour.	Dès 4e jour; constant à 10 jours.
		Eclairs.	2e jour.	8 fois.	25e-30e jour.	Dès 5e-6e jour; constant à 10 jours.
	Lapin.	Nerf optique.	A la naissance (au moins).	23 fois.	21e jour.	11e-12e jour.
		Eclairs.	7e-8e jour.	10 fois.	20e jour.	11e-12e jour.

différence importante avec les deux autres systèmes, tributaires sans exception de récepteurs complexes.

Mais si intéressants que soient les critères électrophysiologiques pour apprécier la maturation sensitivo-sensorielle, on ne peut assimiler la fin

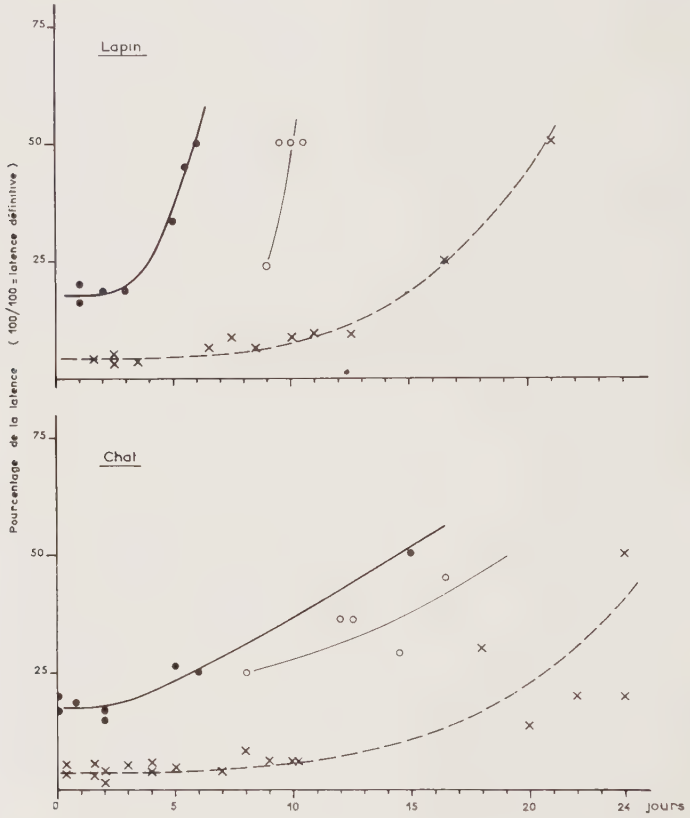


Fig. 32. — *Comparaison de l'évolution de la latence des réponses électrocorticales dans les trois systèmes afférents.*

Les latences sont calculées en pourcentage de leur valeur définitive, jusqu'à 50 % de celle-ci.

● : stimulation électrique des téguments de la patte antérieure.

o : stimulation sonore.

× : stimulation électrique du nerf optique.

Noter la précession de la somesthésie sur l'audition, et la diminution très progressive de la latence des potentiels évoqués visuels. Remarquer, en outre, que l'évolution est plus rapide chez le Lapin que chez le Chat.

de leur évolution dans un système avec le développement complet de celui-ci. Entre les dates auxquelles les réponses électro-corticales présentent leurs caractères définitifs et l'âge adulte, de nombreux faits

traduisent la persistance des processus évolutifs. L'augmentation de la vitesse de conduction le long des fibres nerveuses est le fait le plus significatif (cf. Histologie, chap. I). Sur un plan plus général, on peut citer l'accroissement pondéral du cerveau, ainsi que les modifications de sa structure histochimique et de son activité métabolique (Edgar, 1957; Mourek, 1959).

c) L'étude du comportement néo-natal confirme les observations neurophysiologiques. Cette étude a été entreprise dans le détail chez le Chat par Tilney et Casamajor (1924) puis Langworthy (1929), et chez l'Homme par André-Thomas et coll. (1952). Les observations minutieuses de ces auteurs complètent les travaux consacrés au comportement du fœtus chez divers Mammifères (Windle et Griffin, 1931; Coronios, 1934; Barcroft et Barron, 1939; Gesell, 1945; Volokhov, 1951; Hooker, cf. 1952).

A la naissance, le plus élémentaire examen du Chat et du Lapin montre que tous deux sont doués de sensibilité tactile mais qu'ils ne peuvent voir et qu'ils n'entendent pas. Ultérieurement, après l'entrée en jeu des systèmes auditif et visuel, ils manifestent une bonne sensibilité auditive alors que leur vision est encore incertaine.

La vision. — La déhiscence palpébrale survient généralement, dans les deux espèces, entre le 7e et le 10e jour de la vie néo-natale. Nous avons déjà précisé, au début du premier chapitre, que des réactions pupillaires à la lumière pouvaient être obtenues dès la naissance, chez le Chat, au prix de l'ouverture chirurgicale des paupières.

Dans les jours qui suivent leur ouverture spontanée, les milieux de l'œil sont encore troubles et l'animal ne présente aucune réaction de type visuel aux divers stimuli. Les premières manifestations de la « poursuite visuelle » ont été situées, chez le Chat, aux environs du 14e jour (Tilney et Casamajor, 1924; Langworthy, 1929). Cette poursuite visuelle peut être précisée, à la même époque, par l'utilisation d'un cylindre rotatif à bandes verticales, à l'intérieur duquel est placé l'animal qui présente alors, pour la première fois, du nystagmus opto-cinétique (Warkentin et Smith, 1937). Le déclenchement du nystagmus par ce procédé, en utilisant des bandes verticales de plus en plus étroites, permet une assez bonne appréciation des progrès visuels du Chat.

Mais l'étude du comportement visuel du Chat et du Lapin, dans la période néo-natale, est longtemps tributaire du degré de développement de la motricité. De fait, l'ataxie considérable que présentent ces animaux à la naissance est encore très accusée lorsqu'ils ouvrent les yeux et même présentent les premiers signes de la poursuite visuelle; elle empêche une appréciation correcte des épreuves devant obstacle ou au bord d'une table. Nous avons donc, pour notre part, longuement observé un certain nombre de chatons soumis à des épreuves visuelles où la motricité jouait un rôle très mineur, tel l'éclairage intermittent de l'orifice d'un

abri de faible surface, éclairage appelé à guider la sortie de l'animal. De nos observations, il ressort qu'il est très difficile de savoir avec certitude si le chaton « voit » avant le 25e ou le 30e jour.

L'audition. — Le Chat paraît entendre nettement vers le 12e ou le 13e jour néo-natal. A cet âge, il tourne généralement la tête vers la source des bruits, même s'ils semblent de faible intensité. Nombre de réactions d'orientation attribuées à la vision dans cette période paraissent être d'origine auditive; leur disparition par la suppression de tout contexte bruyant en témoigne.

Le Lapin, de son côté, dresse les oreilles en réponse aux bruits dès le 12e jour au moins. Le sursaut nous a paru, les premiers jours, une traduction moins fidèle de sa sensibilité auditive.

La somesthésie. — La sensibilité somatique du Chat et du Lapin, dans la période néo-natale, est facilement démontrée par l'importance de leurs réactions à la stimulation des téguments. A cet âge, les animaux sont encore tout proches de la période fœtale où la sommation des stimuli et leur intensité conditionnent leur efficacité (Windle et Griffin, 1931; Coronios, 1934). Progressivement, leur réactivité traduira la possibilité de répondre à des stimuli de plus en plus localisés dans l'espace et le temps.

Dans les conditions que nous venons de préciser, la stimulation mécanique des téguments provoque des réactions motrices. Ces réactions sont encore plus nettes si les stimuli appliqués ont un caractère nociceptif. Nous n'avons pas étudié la sensibilité thermique, mais Tilney et Casamajor (1924) ont signalé que le Chat nouveau-né s'éloignait de sa mère si on la recouvrait d'une peau de chat réfrigérée.

Quel que soit le degré de différenciation des diverses modalités de la somesthésie à cet âge, il est un territoire réceptif dont le rôle paraît considérable; c'est celui innervé par la Ve paire des nerfs crâniens. La sensibilité s'exerçant dans ce territoire jouerait un rôle déterminant pour guider l'animal dans ses premières progressions (Tilney et Casamajor, 1924).

Ainsi, de cette étude du comportement néo-natal, apparaît-il sans discussion que le système somesthésique entre en jeu avant l'audition et la vision. L'extension de ces conclusions chronologiques à tous les Mammifères ne saurait cependant être admise sans vérification. Elle apparaît néanmoins plausible si l'on considère l'identité du développement cérébral chez des Mammifères ainsi différents que l'Opossum, le Rat, le Lapin, le Chat et l'Homme (Tilney, 1934; Langworthy, 1932).

d) Dans cette classification néo-natale limitée à trois systèmes, la précession de la somesthésie sur l'audition et la vision apparaît avec netteté. En fait, il semble que l'on puisse accorder à la sensibilité somatique

l'antériorité sur tous les systèmes afférents du néo-cortex, y compris l'*équilibration*. Cette précision apparaît nécessaire si l'on note que les noyaux vestibulaires sont probablement les premiers agrégats neuroniques bulbaires à s'individualiser (Langworthy, 1932), et que la myélinisation du système vestibulaire est précocement homogène chez tous les Mammifères. Cette opinion se justifie par l'étude du comportement réflexe au cours de la vie fœtale.

Au cours de celle-ci, les réactions motrices déclenchées par la stimulation tactile apparaissent de très bonne heure. Chez le Chat, les premières réactions de cet ordre sont évidentes vers le 28e ou le 29e jour (Windle et Griffin, 1931; Coronios, 1934); la stimulation de la face et du nez se montre particulièrement efficace. Chez le Lapin, on les observe vers le 15e ou le 16e jour (Pankratz, 1934). Dans les deux cas, cette date se situe à la moitié de la vie intra-utérine. Mais il n'est pas exclu que des stimuli proprioceptifs soient efficaces un peu auparavant; ils seraient responsables d'une partie des mouvements qualifiés de spontanés (Windle et Griffin).

Vers le 50e jour chez le Chat, des réflexes de redressement d'origine somatique apparaissent, et ce n'est que vers le 54e jour que l'activité vestibulaire se manifeste pour la première fois (Windle et Fish, 1932). Il apparaît donc que, sur le plan de la réactivité, le système somesthésique fonctionne le premier.

Dans la période néo-natale, l'équilibration se développe rapidement. A 5-7 jours, le Chat présente un nystagmus rotatoire; à 30 jours, sa réaction de redressement dans l'air est bonne. Chez le Lapin, l'évolution est plus rapide, puisque cette dernière réaction y est satisfaisante dès le 15e jour (Warkentin et Carmichael, 1939).

e) Simultanément, dès la naissance, la motricité spontanée s'organise cependant que les réactions motrices se différencient et s'affinent. Une étude très complète du développement néo-natal de la motricité et de la posture a été effectuée chez le Chat par Tilney et Casamajor (1924), puis Langworthy (1929). Plus récemment, Malcolm (1955) et Skoglund (1960 *a* et *b*) l'ont envisagé sous l'angle de la réflectivité médullaire. Chez le Lapin, l'enregistrement simultané de l'activité électro-corticale montre l'existence de relations précises entre le développement de la motricité et celui du tracé cortical (Verley et Scherrer, 1960).

Nous avons volontairement limité notre analyse au Chat et au Lapin. L'étude du comportement spontané et de la réactivité depuis ses premiers stades a cependant été entreprise chez de très nombreux Vertébrés. De toutes les recherches effectuées, parmi lesquelles se détachent celles de Coghill (cf. 1929) chez l'Amblystome et celles de Minkowski (1927) et de Hooker (cf. 1952) chez l'Homme, se sont dégagés deux concepts devenus classiques sur la genèse du comportement. Au premier, envisa-

geant sa maturation comme une addition de processus élémentaires (Windle, Malcolm), s'oppose un concept de différenciation progressive à partir d'une activité globale de base (Coghill, Hooker). Il s'agit là de problèmes apparemment bien éloignés de notre étude des systèmes sensoriels, mais qui, en réalité, lui sont directement liés, puisque tous ces phénomènes moteurs sont généralement subordonnés à la mise en jeu d'afférences.

f) Dans tous nos commentaires jusqu'ici, nous avons considéré le cortex comme le lieu de terminaison de toutes les informations venues de la périphérie. Nous avons pu ainsi admettre pour la vision qu'une partie des fonctions visuelles pouvait siéger dans le secteur supra-sylvien sans qu'interviennent des mécanismes sous-corticaux. Dans le domaine de la somesthésie, des expériences récentes viennent de démontrer que l'ablation bilatérale des aires S1 et S2 à la naissance chez le Chat ne perturbait que très légèrement l'apprentissage tactile. La même intervention pratiquée chez des chats adultes les rend définitivement incapables de toute discrimination (Benjamin et Thompson, 1959). Il en résulte donc que, tout au moins pour la somesthésie, la substitution de mécanismes compensateurs à l'activité corticale spécifique est possible, mais seulement au cours du développement. Des conclusions analogues ont été formulées chez le Chien par Myslivečeк (1957). La nature de ces mécanismes compensateurs et leur siège restent évidemment à préciser.

2° Rapports entre l'activité provoquée et l'activité spontanée du cortex cérébral

a) Depuis Kormüller (1935, 1937), de nombreux auteurs ont étudié les premières manifestations de l'activité spontanée du cortex cérébral dans diverses espèces, et en particulier chez le Cobaye et le Lapin.

On trouvera dans la thèse de Verley (1959) une étude complète de l'activité électro-corticale spontanée et de sa réactivité chez l'animal nouveau-né. Nous nous contenterons de donner ici la liste des principales publications en la matière : études chez le Poulet (Garcia-Austt, 1954, 1957; Peters et coll., 1956, 1960; Tuge et coll., 1960); le Pigeon (Tuge et coll., 1960); le Cobaye (Marinesco et coll., 1936; Jasper et coll., 1937; Flexner et coll., 1950; Bureš, 1957; Tuge et coll., 1960); le Rat (Crain, 1952; Bureš, 1957; Tuge et coll., 1960); le Lapin (Kornmüller, 1935, 1937; Pentzik, 1940; Volokhov et Davydova, 1954; Fan, 1957; Schadé, 1959; Verley, 1959, 1960, 1961; Ata-Mouradova, 1960; Laget et Delhaye, 1961); le Mouton (Bernhard et coll., 1959); le Chat (Marinesco et coll., 1936; Libet et coll., 1941; Scherrer et Œconomos, 1953, 1954; Krnjevic, 1956; Verley, 1960, 1961); le Chien (Charles et Fuller, 1956; Shilyagina, 1958); le Macaque (Kennard et Nims, 1942; Ramirez de Arellano, 1961); l'Homme (Lindsley, 1938, 1952; Dreyfus-Brisac et coll., 1957, 1958; Ellingson, 1958). Sur le plan de la physiopathologie, nous citerons les travaux de Grossman (1955, 1957) et ceux de Passouant et coll., (1959).

b) Des études récentes effectuées chez le Lapin (Schadé, 1959; Verley, 1959, 1960, 1961; Laget et Delhaye, 1961) et chez le Chat (Scherrer et Oeconomos, 1954), il ressort qu'à la naissance l'activité électro-corticale spontanée est intermittente et de faible amplitude mais s'organise assez rapidement les jours suivants.

L'étude de l'activité spontanée du cortex cérébral n'entrait pas dans le cadre direct de notre expérimentation. Nous l'avons cependant explorée de façon à pouvoir la comparer à l'activité provoquée.

A l'exception du groupe de chats curarisés, tous les animaux de notre étude étaient anesthésiés. Nos observations concordent cependant avec les résultats publiés antérieurement en l'absence ou au décours d'anes-

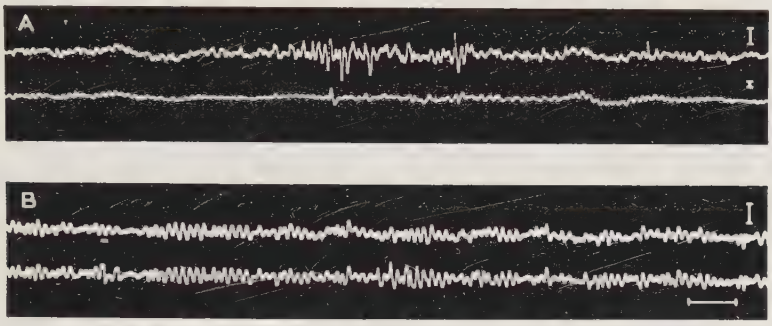


Fig. 33. — *L'activité électrocorticale spontanée chez le Chat.*

Chats âgés de 36 heures *(A)* et 3 jours *(B)*. Nembutal. Enregistrement en deux points de l'aire auditive primaire *(A)* et du gyrus supra-sylvien moyen *(B)*. Temps : 1 seconde. Amplitude : 200 microvolts *(A)* et 100 microvolts *(B)*.

thésie. Indubitablement, dans la plupart des cas, l'activité électro-corticale spontanée est peu fournie à la naissance; ceci est encore plus vrai pour le Lapin que pour le Chat. Dans quelques cas cependant, il peut exister les premiers jours chez ce dernier une activité continue d'amplitude notable (fig. 33).

Mais, quelle que soit l'importance de l'activité spontanée, nous avons observé très régulièrement l'influence activatrice qu'exerçait sur le tracé l'activité provoquée. A son degré le plus simple, il s'agit d'une bouffée rythmique isolée survenant au décours immédiat du potentiel évoqué et constituant avec lui un ensemble réponse - post-décharge rompant l'apparent « silence » de la ligne de base (Scherrer et Oeconomos, 1954). A un degré de plus, à quelque intervalle de la réponse, apparaît une post-décharge en fuseau très comparable, à l'amplitude près, aux fuseaux lents, intermittents et spontanés (fig. 34[1]). Nous avons constaté un phénomène comparable sous curare. Enfin, dans d'autres cas, lorsque l'acti-

vité spontanée est déjà bien organisée, la survenue de potentiels évoqués semble encore agir sur le tracé en prolongeant l'activité rythmique spontanée, mais cette fois de façon non systématique (fig. 34²). Il n'est pas dans notre intention de démontrer une filiation possible entre les rythmicités déclenchées et l'activité spontanée. Nous tenons simplement à souligner l'importance des premières à l'époque où la seconde est encore nulle ou à peine ébauchée.

c) La recherche de corrélations entre l'activité motrice, spontanée et provoquée, et la réactivité électro-corticale est d'un grand interêt. Chez

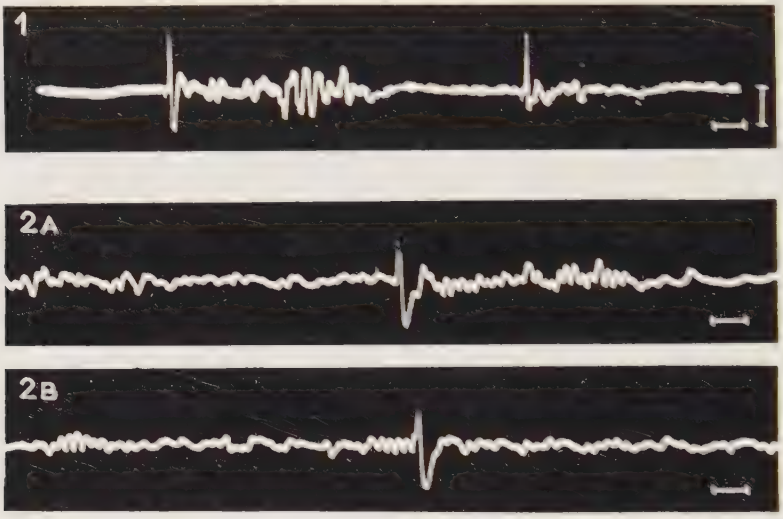


Fig. 34. — *Influence de l'activité provoquée sur l'activité spontanée.*

En 1, chat né avant terme. Uréthane. Stimulation électrique de la patte antérieure controlatérale. Noter l'absence d'activité spontanée en dehors des bouffées rythmiques consécutives à la stimulation.
Temps : 500 ms. Amplitude : 200 microvolts.

En 2, chat âgé de 3 jours. Nembutal. Stimulation lumineuse. L'activité électro-corticale spontanée est déjà beaucoup plus importante. L'influence des potentiels évoqués est plus difficile à systématiser.
Temps : 500 ms.

le Lapin nouveau-né, elle a permis de démontrer que leur évolution n'était pas parallèle (Verley et Scherrer, 1960). L'étude simultanée des réactions neurovégétatives permet d'ailleurs d'envisager cette dissociation d'un point de vue plus général où une étape de réactivité globale, motrice et végétative, précède un stade de différenciation coïncidant avec l'apparition de la réactivité électro-corticale (Scherrer, Contamin et Verley, 1960).

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE HISTOLOGIQUE. CORRÉLATIONS ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES

Nous avons complété nos investigations physiologiques par une étude histologique afin de rechercher le substratum des phénomènes évolutifs que nous venions d'observer. Nous avons dû nous limiter à deux aspects de ces derniers : l'accroissement de la vitesse de conduction le long des fibres visuelles, concrétisé par la diminution de la latence des réponses à la stimulation du nerf optique, et les modifications morphologiques des potentiels évoqués consécutives au changement de leur signe électrique au cours du développement. Ce faisant, nous négligions les récepteurs et les synapses au profit des voies de conduction et du cortex cérébral. Nous avons tenté de combler cette lacune dans nos diverses discussions. Enfin, nous avons rassemblé, en un dernier chapitre, un certain nombre de données anatomiques et embryologiques afin de compléter et d'élargir la classification chronologique des systèmes que nous avons dressée précédemment.

Des aspects strictement anatomiques, tels que l'évolution morphologique du cerveau — volume, surface et sillons — et son évolution pondérale n'ont pas été envisagés. Les études de Latimer (1937-1938, *a* et *b*) et Brizzee et Jacobs (1959 *a*) pour le Chat, celles de Latimer et Sawin (1955) et d'Edgar (1957) pour le Lapin, fournissent toutes précisions sur la croissance pondérale du cerveau dans ces deux espèces. Nous n'en retiendrons ici qu'une notion : du début de la vie fœtale à l'âge adulte, le poids du cerveau, exprimé en pourcentage de celui du corps, diminue continuellement pour atteindre, à la naissance 4,5 % chez le Chat et 3 % chez le Lapin, et ne plus représenter, finalement, que 1,1 % chez le premier et 0,60 % chez le second.

I. — *FACTEURS HISTOLOGIQUES DE L'ÉVOLUTION TEMPORELLE DE LA RÉPONSE VISUELLE*

La réduction progressive de la latence des potentiels évoqués constitue la manifestation la plus évidente et la plus aisément systématisable de leur évolution chronologique. Nous avons établi, pour le système visuel, la part respective revenant à ses divers éléments constitutifs dans cette évolution. La comparaison des résultats de la stimulation du nerf optique avec ceux de la stimulation lumineuse nous a montré, avec une particulière netteté chez le Chat, que la diminution de la latence des réponses au cours de la première semaine néo-natale était due pour une très large part à l'amélioration du fonctionnement rétinien, les progrès de la conduction ne s'affirmant qu'au-delà de cette période (fig. 10).

On ne saurait cependant limiter à la rétine et aux voies visuelles les facteurs histologiques de cette évolution; en effet, la nature exacte des structures affectées à la transmission, en d'autres termes l'édification de l'appareil synaptique, et les étapes de son fonctionnement représentent une partie fondamentale de cette étude. Pour notre part, néanmoins, nous avons circonscrit nos investigations à certains aspects du développement des voies optiques et, en particulier, leur myélinisation. Outre l'acquisition de notions strictement histologiques, ces recherches nous ont permis de discuter les raisons pour lesquelles les progrès de la conduction ne deviennent appréciables que plusieurs jours après la naissance.

L'exposé de leurs résultats sera précédé d'un rapide bilan de l'anatomie microscopique du système visuel au moment de la naissance, chez le Chat et le Lapin.

A. — ANATOMIE MICROSCOPIQUE DU SYSTÈME VISUEL A LA NAISSANCE CHEZ LE CHAT ET LE LAPIN.

Le Chat et le Lapin possèdent un système visuel anatomiquement comparable. Dans les deux espèces, la rétine est du type mixte, avec une très forte prédominance de bâtonnets. Au niveau du chiasma, une grande partie des fibres du nerf optique traverse la ligne médiane. Dans le noyau dorsal du corps genouillé externe — dont la lamination, nette chez le Chat, est simplement esquissée chez le Lapin — font relais par voie collatérale les fibres de la bandelette optique destinées à transmettre au cortex cérébral les influx visuels, par l'intermédiaire des radiations géniculo-corticales. Enfin, dans la région colliculaire — bien plus déve-

loppée chez le Lapin que chez le Chat — arrivent toutes les fibres qui n'ont pas terminé leur course dans le corps genouillé.

Cette similitude globale du système visuel dans ses éléments fondamentaux se retrouve au cours de la maturation.

1° Le globe oculaire et la rétine

Le Chat et le Lapin naissent les yeux clos. La cornée et les milieux de l'œil sont troubles, la motricité irienne est imparfaite. La rétine est incomplètement développée. Bien que les travaux consacrés à la maturation de la rétine ne soient pas tous concordants sur le plan chronologique, il est cependant possible d'en dégager un schéma cohérent (Schultze, 1866; Tribondeau, 1902; Abelsdorff, 1905; Ramón y Cajal, 1929; Sidman et Wislocki, 1954).

Développée de dedans en dehors, de sa face profonde où la couche des cellules ganglionnaires est la première à se différencier, à sa face choroïdienne, la rétine du Chat et du Lapin présente à la naissance une couche granulaire externe bien développée. Chez le Chat, les récepteurs proprement dits sont à la fois peu nombreux et peu différenciés sous forme d'élevures hérissant la limitante externe au pôle postérieur de l'œil. Les jours suivants, alors que ces éléments continuent à croître, de nouvelles ébauches apparaissent progressivement en direction de la périphérie. Ce processus centrifuge de développement des récepteurs semble très caractéristique. Vers le 9e jour, date moyenne du début de la déhiscence palpébrale, le développement des bâtonnets, dans un territoire encore limité de la rétine, est déjà très poussé. Entre les 2e et 3e semaines enfin, la maturation des bâtonnets et des cônes apparaît achevée, la rétine ne se différenciant de celle de l'adulte que par ses dimensions. Chez le Lapin, l'évolution apparaît identique avec, toutefois, une différenciation plus tardive des récepteurs.

Les travaux récents de Brattgård (1952) et de Sidman et Wislocki (1954) ont complété ces descriptions sur le plan de l'histochimie. Des informations encore plus précises sur la morphogenèse néo-natale des photo-récepteurs viennent enfin d'être obtenues à l'aide du microscope électronique, mais elles sont actuellement limitées au Rat et à la Souris (de Robertis, 1960).

2° Le nerf optique et les voies visuelles

Les étapes de leur formation, au cours de la vie intra-utérine, sont mieux connues que celles de leur développement néo-natal, généralement apprécié de façon indirecte sous l'angle de leur myélinisation.

Au 21e jour de la vie fœtale, la bandelette optique, chez le Chat, se ter-

mine exclusivement dans le mésencéphale (Tilney et Kubie, 1931). Si l'on admet avec Windle (cf. 1940) que la voie optico-réflexe s'édifie avant la voie visuelle proprement dite, on peut penser qu'à cette époque les fibres pupillaires aboutissent non seulement aux tubercules quadrijumeaux antérieurs, mais aussi à l'aire prétectale, leur lieu de terminaison principal, dans l'épithalamus précocement formé.

Progressivement, les voies visuelles s'étendent sur toute la longueur de leur parcours définitif. Mais leur développement est loin d'être achevé. C'est ainsi que, peu avant la naissance, le nombre des fibres du nerf optique, chez le Chat, ne serait encore que la moitié environ de celui de l'adulte (Bruesch et Arey, 1942).

3° Configuration synaptique au niveau du corps genouillé externe et du cortex

Ce problème de base apparaît encore mal connu. Les techniques de coloration du type Golgi rapide, si souvent utilisées chez l'animal nouveau-né, donnent une vue d'ensemble des relations spatiales existant entre les fibres afférentes et les neurones, dans le corps genouillé externe et le cortex visuel (O'Leary, 1940, 1941), mais elles ne permettent qu'une appréciation très approximative des contacts synaptiques.

Dans une publication récente cependant, Entin (1960), utilisant la méthode de Golgi-Deineka à l'arsenic-argent, fait une description précise des terminaisons synaptiques du cortex visuel du Chat, dans la période périnatale. Bien individualisées par leur aspect en boucle plus ou moins régulière, ces terminaisons, d'abord peu nombreuses, apparaîtraient dans les jours précédant immédiatement la naissance, pour se multiplier très lentement ensuite.

En fait, seule la conjonction de colorations des terminaisons afférentes, de techniques histo-chimiques et d'investigations au microscope électronique, permettra de connaître dans le détail l'évolution de la structure de l'appareil de transmission. Dès 1928, Windle et Clark, employant une coloration neurofibrillaire à l'argent, avaient démontré l'absence de boutons terminaux dans la moelle du Chat jusqu'à la fin du premier mois néo-natal, et envisagé l'hypothèse d'une modalité provisoire de transmission par simple apposition axono-dendritique.

La recherche d'une structure primitive de cet ordre aux différents étages de la voie visuelle et la mise en évidence des modalités de son fonctionnement posent évidemment un problème fondamental. Les investigations effectuées par Siou (1958, 1960, 1961) et Couteaux (1961), au niveau de l'arborisation terminale des fibres optiques dans les tubercules quadrijumeaux antérieurs de la Souris et du Rat, fournissent déjà dans ce domaine des informations précises.

De ces travaux, effectués conjointement sur le plan histo-chimique et à l'aide du microscope électronique, il ressort en effet qu'à la naissance, dans ces deux espèces, il existe déjà des contacts synaptiques entre les fibres visuelles afférentes et les neurones colliculaires du stratum griseum superficiale; par quelques caractères, ces synapses sont encore un peu différentes des structures définitives. Au point de vue enzymatique, à ce niveau, l'activité acétylcholinestérasique ne peut être décelée histochimiquement qu'à la fin de la 1re semaine néo-natale, pour se développer rapidement les jours qui suivent. Cette activité enzymatique apparaît siéger essentiellement dans les dendrites des neurones colliculaires. Elle est donc subordonnée au développement de ces derniers.

Précisons que ces résultats ne permettent pas d'attribuer à la présence d'acétylcholinestérase dans les tubercules quadrijumeaux antérieurs une signification fonctionnelle, bien qu'il soit tentant d'y voir les éléments d'une étape de transmission synaptique neurohumorale. Ces recherches nous offrent cependant un modèle d'organisation d'un relais de la voie visuelle, dont l'étude doit nécessairement s'étendre au corps genouillé externe.

B. — DÉVELOPPEMENT ET MYÉLINISATION DES VOIES OPTIQUES.

A de rares exceptions près concernant le nerf optique, l'étude du développement post-natal des voies visuelles s'est confondue avec celle de leur myélinisation. Or, des travaux consacrés à ce problème, soit par des embryologistes, soit par des ophtalmologistes, et effectués sur un matériel segmentaire, variable selon le cas, il ressort des informations contradictoires. L'intérêt d'une investigation effectuée d'une seule tenue, c'est-à-dire intéressant les voies visuelles sur toute leur longueur, était donc évident. Nous avons de ce fait consacré l'essentiel de cette étude à la myélinisation des voies optiques en ne considérant que plus accessoirement le développement des gaines et des fibres nerveuses.

1° Historique du problème

a) Les travaux des embryologistes consacrés à la myélinisation chez les Mammifères aboutissent à des conclusions identiques. Des deux plus importantes séries d'entre eux (Tilney et Casamajor, 1924; Langworthy, 1929, 1932), il ressort que les voies visuelles se myélinisent comme tous les autres systèmes, en direction cellulifuge. Confirmant et complétant l'étude de C. Vogt (1900) limitée à la myélinisation centrale, ces travaux marquent une date dans l'histoire des corrélations anatomo-fonctionnelles et, à ce titre, seront analysés plus loin.

Mais, d'autre part, des recherches ophtalmologiques, pratiquement limitées au chiasma et au nerf optique, décrivaient un processus de myélinisation évo-

luant du chiasma, ou de la partie des bandelettes optiques immédiatement adjacente à celui-ci, en direction du globe oculaire, c'est-à-dire dans un sens cellulipète (Bernheimer, 1889; Westphal, 1897; Sattler, 1915; Beauvieux, 1947; Bembridge, 1956). A l'exception de Beauvieux qui y voyait la myélinisation de fibres thalamo-rétiniennes, tous les auteurs précités ont considéré qu'il s'agissait là d'une modalité tout à fait atypique, se développant à contre-courant, et contribuant à singulariser le système visuel parmi les autres systèmes sensoriels.

b) La nature exacte du processus de myélinisation proprement dit est restée, de son côté, longtemps incertaine (cf. Lehmann, 1959). Actuellement, grâce à l'apport de la microscopie électronique, son mécanisme apparaît nettement élucidé.

La démonstration la plus évidente en a été fournie pour le systèmes nerveux périphérique. En effet, Geren (1954) puis Robertson (1955) ont démontré sans équivoque le rôle de la cellule de Schwann dans la myélinogenèse des nerfs périphériques. C'est l'enroulement progressif de cette cellule autour d'un segment de fibre nerveuse qui constitue, couche par couche, sa gaine de myéline, aboutissant à lui donner sa structure en lamelles concentriques si caractéristique (cf. Fernández-Morán, 1954). Dans le sens longitudinal, les cellules de Schwann sont d'abord contiguës; elles se séparent pendant la formation de la myéline, faisant place à leurs extrémités à un étranglement de Ranvier. Ainsi s'individualisent les segments internodaux de la gaine (Geren-Uzman et Nogueira-Graf, 1957).

Dans le système nerveux central, bien qu'il y ait là l'objet de quelques discussions (Luse, 1956; de Robertis et coll., 1960), un processus foncièrement comparable semble en jeu. L'identité de la structure de la gaine de myéline à ce niveau avec celle des nerfs périphériques (Fernández-Morán et Finean, 1957), et la répartition très comparable des étranglements de Ranvier (Pease, 1955) donnaient déjà à le penser. Des recherches récentes effectuées sur le nerf optique de Batraciens (Peters, 1960 *a*; Maturana, 1960) et du Rat (Peters, 1960 *b*) le suggèrent avec netteté.

Il est à peu près certain que les cellules responsables de la myélinisation centrale sont de nature névroglique et, plus précisément, qu'il s'agit surtout d'oligodendrocytes. En faveur du rôle joué par ces cellules plaident d'ailleurs des arguments déjà anciens (del Río Hortega, 1928). Parmi ceux-ci, la description de la « gliose de myélinisation » par Roback et Scherer, en 1935, représente une étape très importante.

2° Matériel et méthodes

Nous avons étudié les voies visuelles du Chat et du Lapin depuis les derniers jours de la vie fœtale jusqu'à l'âge adulte. Chez le Chat, nos investigations ont porté parfois sur plusieurs spécimens d'une même journée. Les nerfs optiques ont été prélevés à l'état frais ou après fixation, par dissection à la loupe binoculaire.

— *Fixation :* soit par immersion directe dans le liquide fixateur, soit après perfusion préalable. Les différents fixateurs couramment utilisés ont été le formol à 10 % (acide, neutre ou calcique) et le tétroxyde d'osmium en solution aqueuse à 1 %. Nous avons également utilisé, à titre de vérification, des fixateurs plus fidèles tels que le liquide J de Laguesse.

— *Inclusion :* celloïdine ou paraffine.

— *Coloration :*

a) Coloration topographique : méthode trichromique de Masson.

b) Coloration cytologique et coloration des noyaux névrogliques : méthode de Nissl (méthode de Gothard à la thionine).

c) Colorations spécifiques :

Tissu pré-collagène : méthode de Laidlaw.

Tissu conjonctif : méthode de Van Gieson au picro-ponceau.

Myéline :

1° Hématoxyline (méthode de Loyez).

2° Tétroxyde d'osmium.

3° Luxol fast blue : les méthodes habituelles utilisant ce colorant, dérivées de celle de Klüver et Barrera (1953), donnent de bons résultats pour le système nerveux central, mais sont difficilement utilisables pour le nerf optique du fait de la mauvaise différenciation des gaines conjonctives. Nous avons donc utilisé la technique suivante afin d'obtenir un bon contraste entre la myéline et le tissu conjonctif :

1° Coloration pendant 2 heures à 56° dans une solution alcoolique de Luxol fast blue :

Luxol fast blue : 1 gramme;
alcool à 95° : 1 litre;
acide formique pur : 0,5 ml (le pH de la solution doit être 4,9).

2° Rinçage soigneux à l'alcool à 70° (3 bains successifs).

3° Différenciation rapide dans le carbonate de lithium à 0,05 %.

4° Poursuite de la différenciation dans le carbonate de lithium à 0,01 ou 0,02 % jusqu'à décoloration presque complète du tissu conjonctif.

5° Coloration du fond à l'érythrosine-orange :

Erythrosine } ââ 0,5 %.
Orange G }

(l'orange G parachève la différenciation).

6° Déshydratation, montage au baume.

3° Résultats

Étude chez le chat

Nous étudierons successivement, d'une façon très schématique, les modalités cinétiques de la myélinisation dans la voie visuelle, les variations simultanées de la densité névroglique, enfin le développement des cloisons conjonctives à l'intérieur du nerf optique.

a) Etude cinétique de la myélinisation. — La myélinisation de la voie visuelle débute dans la partie des bandelettes optiques immédiatement voisine du chiasma, d'où elle gagne de part et d'autre de celui-ci les deux extrémités, selon une cinétique que nous allons étudier en détail (fig. 35). Ce point de départ, apparemment si particulier, explique la contradiction existant entre les deux groupes de résultats que nous

avons analysés plus haut et qui traduisent une investigation fragmentaire de la voie visuelle.

La progression de la myélinisation en deçà et au-delà du chiasma n'est pas simultanée; en effet, elle s'étale d'abord le long de la bandelette optique avant de gagner le nerf optique; l'extension aux radiations thalamo-corticales est plus tardive encore. Nous étudierons successivement ces différents segments.

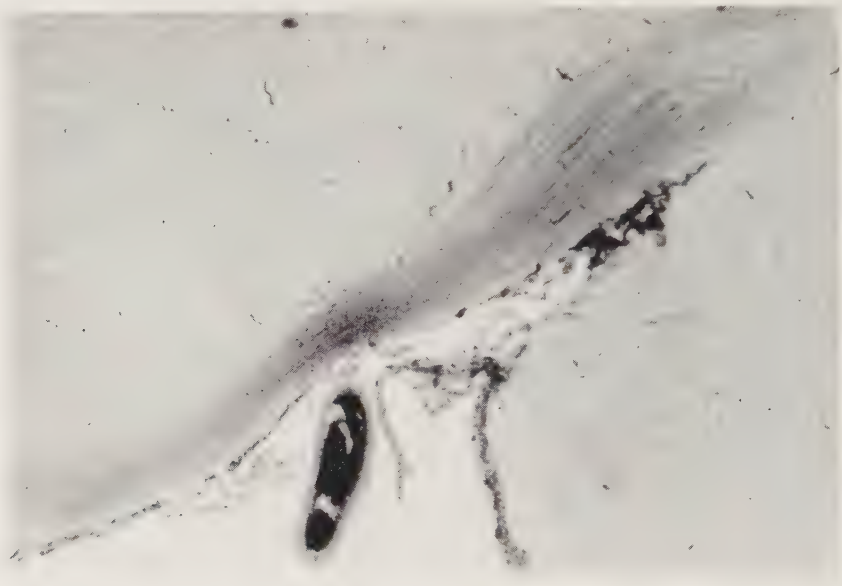


Fig. 35. — *Myélinisation des voies optiques.*

Bandelette optique de chat âgé de 4 jours. Point de départ para-axial du processus de myélinisation, en regard d'un vaisseau.
Col. : méthode de Loyez. (Gr. : × 90.)

La bandelette optique. — La fixation par le tétroxyde d'osmium met déjà en évidence chez le Chat né avant terme des traces de myéline; nettement visibles dans la région parachiasmatique, leur intensité décroît rapidement pour disparaître à mi-chemin sur le trajet du corps genouillé externe. Chez le Chat de 24 heures, quelques fibres myélinisées atteignent le pôle inférieur de cette structure. Les jours suivants, ces fibres se multiplient rapidement et, vers le 7e jour, elles enserrent en masse le corps genouillé à sa base sous l'aspect de deux pinceaux divergents. Il faut attendre le 10e ou le 11e jour pour voir apparaître avec netteté la myéline au-delà du corps genouillé en direction du mésencéphale, dans le bras conjonctival antérieur. La bandelette optique est myélinisée sur toute sa longueur, en moyenne vers le 15e jour (fig. 36).

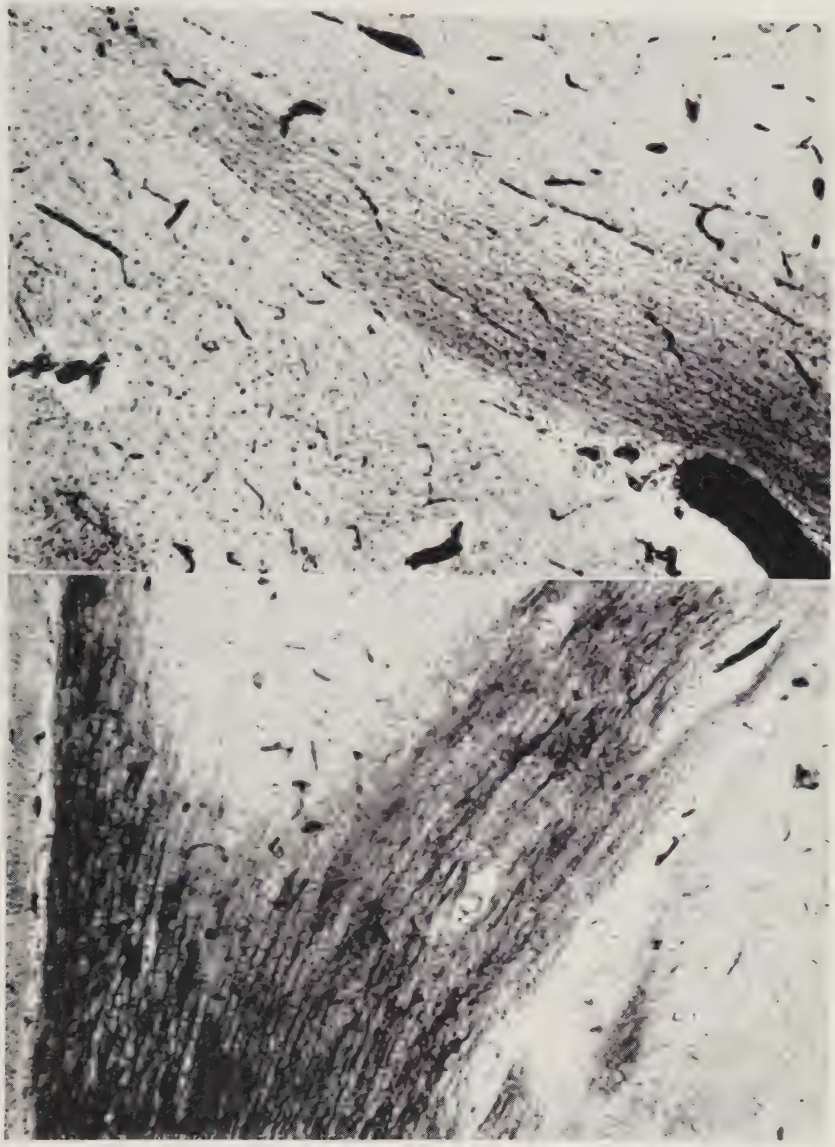


Fig. 36. — *Myélinisation de la bandelette optique.*

a) Bandelette optique de chat né avant terme. Partie juxta-chiasmatique.
b) Bandelette optique de chat âgé de 30 jours. Arrivée des fibres myélinisées au niveau du corps genouillé externe.
Col. : méthode de Loyez. (Gr. : × 130.)

Le nerf optique. — Sa myélinisation débute beaucoup plus tard, mais évolue de façon plus rapide. En effet, elle n'est évidente sur le nerf qu'à la fin de la 1re semaine, mais au 12e jour elle atteint la moitié de la

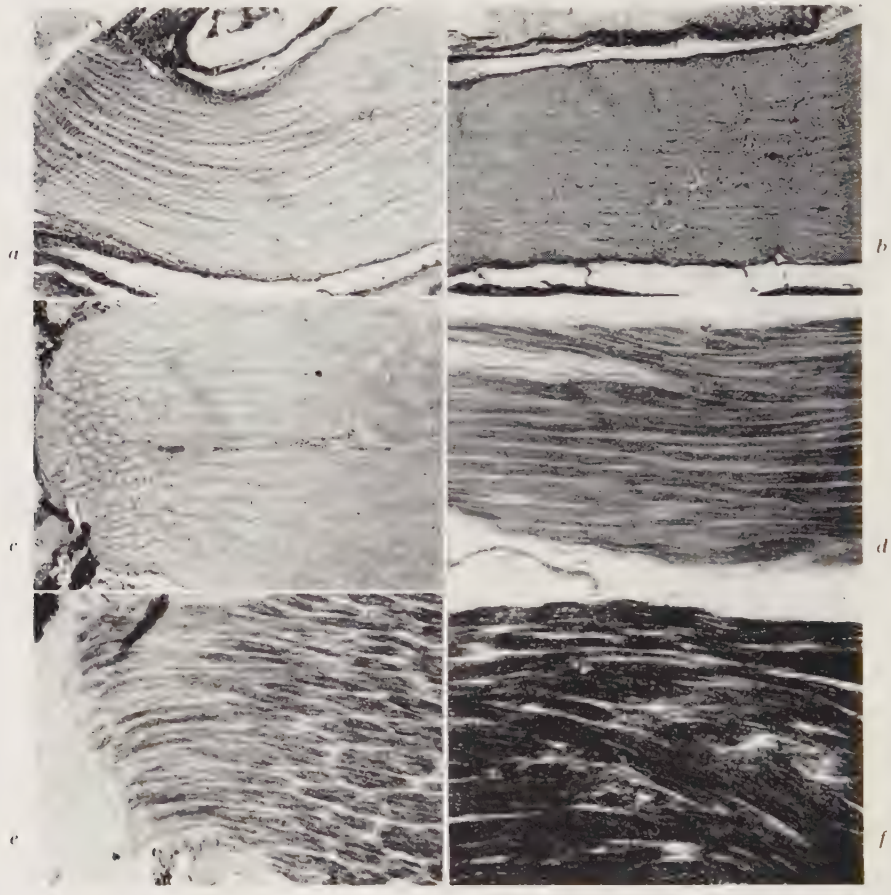


Fig. 37. — *Myélinisation du nerf optique.*

Nerfs optiques de chats âgés de 28 heures *(a* et *b)*, 23 jours *(c* et *d)* et de chat adulte *(e* et *f)*. Coupes longitudinales. A gauche, les extrémités rétiniennes des nerfs *(a, c, e)*; à droite, les extrémités chiasmatiques *(b, d, f)*.
La myélinisation progresse du chiasma en direction de la rétine.
Col. : Luxol fast blue, érythrosine, orange. (Gr. : × 65.)

distance séparant le chiasma de la rétine. Au 16e jour, elle franchit les deux tiers de cet intervalle. Au 22e jour, elle approche de la lame criblée. Il subsistera néanmoins longtemps, à l'extrémité rétinienne du nerf, une zone plus pâle dessinant un entonnoir à concavité papillaire qui ne se

myélinisera qu'à l'âge adulte (fig. 37). De toute façon, chez le Chat, la papille reste amyélinique.

Sur les coupes transversales de nerf (fig. 38), nous n'avons pas retrouvé systématiquement le début axial de la myélinisation décrit entre autres par Tilney et Casamajor, et qui correspondrait à la myélinisation précoce des fibres pupillaires. En effet, chez certains animaux, le processus débute bien dans la partie axiale, mais chez d'autres il apparaît à la périphérie. Nous noterons enfin que les nerfs moteurs du globe oculaire se myélinisent plusieurs jours avant le nerf optique.

Les radiations optiques. — Chez l'animal très jeune, on entrevoit quelques fibres myélinisées à la partie basse de la couronne rayonnante, au-dessous du gyrus latéral, mais il faut attendre le 10e ou le 12e jour pour les distinguer nettement. Partie de la zone de Wernicke, la myélinisation gagne progressivement le cortex latéral qu'elle atteint vers le début de la 4e semaine. Contrairement au nerf optique où sa progression longitudinale est relativement plus rapide que son extension en largeur, au niveau des radiations les deux phénomènes semblent aller de pair. Finalement, il subsiste une discrète différence d'intensité de coloration entre la bandelette et les radiations aux dépens de ces dernières et en rapport probable avec une densité moindre des fibres (fig. 39). Précisons, en outre, que notre étude de la myélinisation des fibres thalamo-corticales s'est strictement limitée aux radiations optiques classiques; en effet, l'individualisation éventuelle de fibres visuelles thalamiques à destinée supra- et ecto-sylvienne est considérablement gênée par la myélinisation intercurrente des fibres auditives se projetant sur le cortex à ce niveau.

En résumé, au point de vue chronologique, la myélinisation des voies visuelles, procédant par étapes, est terminée vers le 23e jour. Sa singularité réside dans son point de départ. La présence, sur les bords latéraux du chiasma, de vaisseaux volumineux issus de la communicante postérieure (fig. 35) y joue peut-être un rôle déterminant, par l'intermédiaire des cellules névrogliques dont la répartition, dans le tissu nerveux, se calque étroitement sur celle des vaisseaux. Une étude topographique minutieuse de la constitution du « lit fasciculaire » de la voie visuelle (Tilney et Kubie, 1932) pourrait le préciser.

Mais des facteurs plus généraux semblent en cause. Nous avons en effet observé un début comparable de la myélinisation, médian ou paramédian, sur d'autres commissures, en particulier la commissure postérieure (fig. 40), le trigone et le corps calleux.

b) Variations simultanées de la densité névroglique. — Les cellules névrogliques ont été étudiées exclusivement par une méthode de coloration nucléaire (méthode de Nissl).

La première manifestation du processus de myélinisation est l'augmentation progressive de la densité des noyaux névrogliques. Deux phé-

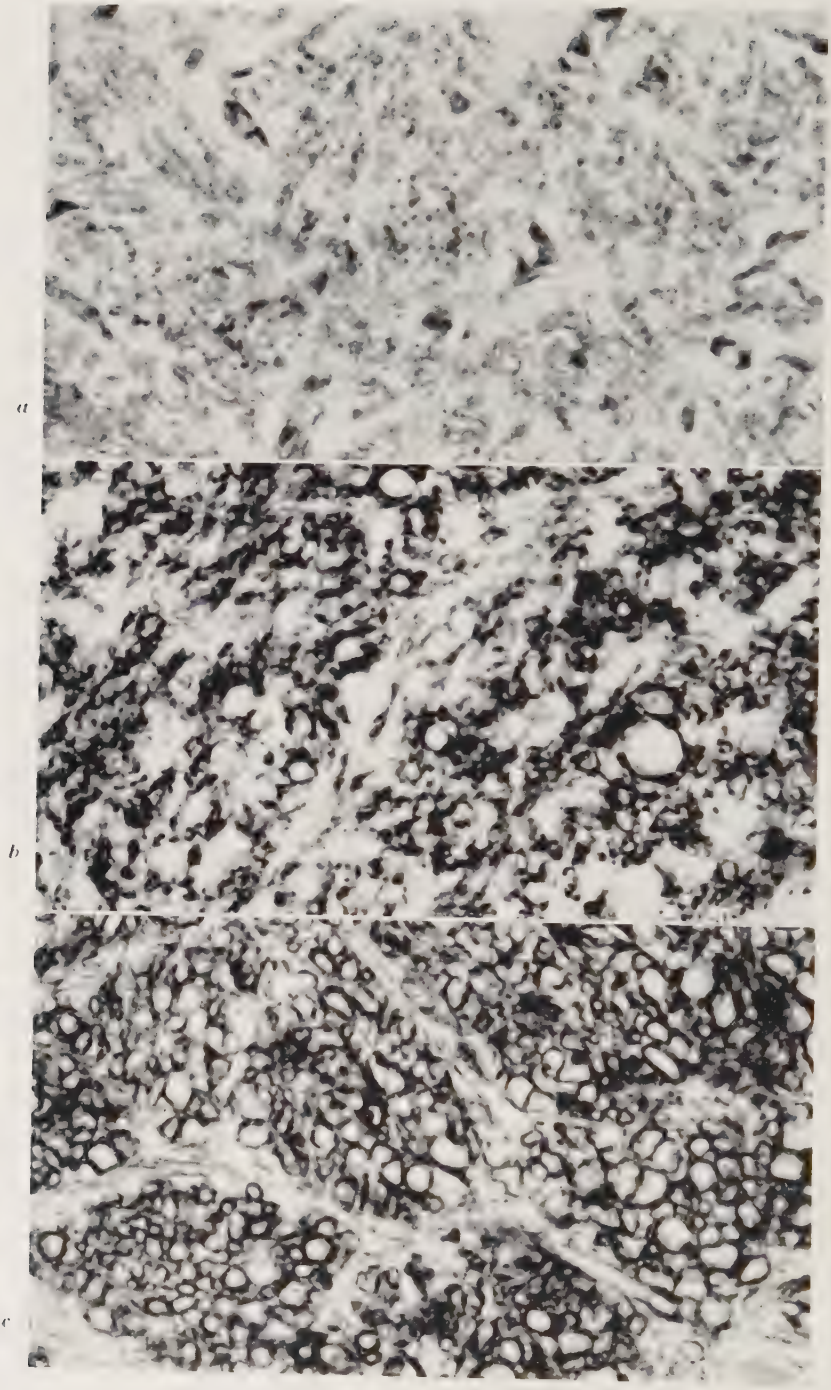


Fig. 38.

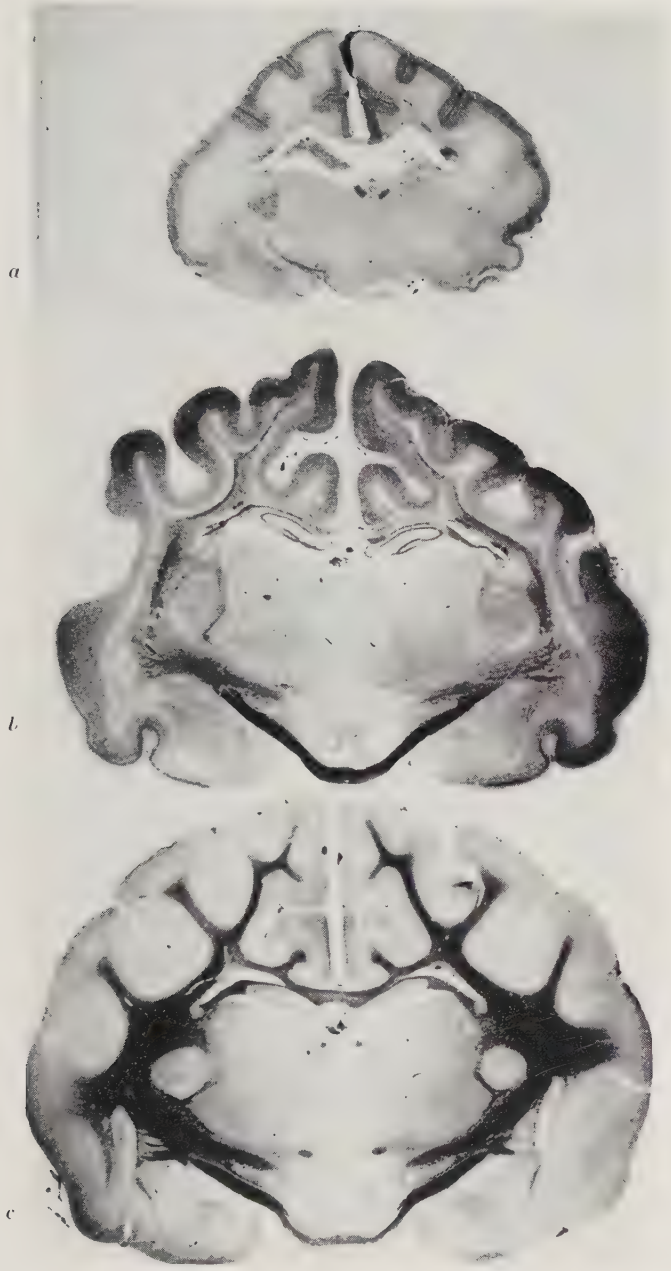


Fig. 39. — *Myélinisation des radiations optiques.*

Coupes frontales des hémisphères cérébraux du Chat, passant par le noyau dorsal du corps genouillé externe :
a) Chat âgé de 24 heures. — *b)* Chat âgé de 23 jours. — *c)* Chat âgé de 60 jours.
Col. : méthode de Loyez. (Gr. : × 30.)

Fig. 38. — *Myélinisation du nerf optique.*

Coupes transversales de nerf optique :
a) Chat âgé de 8 jours. Col. : Luxol, érythrosine, orange.
b) Chat âgé de 30 jours. Col. : Luxol, érythrosine, orange.
c) Chat adulte. Col. : méthode de Heidenhain. (Gr. : × 900.)

nomènes distincts en sont la cause : la migration cellulaire et, surtout, la multiplication sur place dont témoignent de nombreuses mitoses. D'aspect primitivement immature, les noyaux névrogliques se différencient par la suite, et l'on distingue alors les deux types classiques, astrocytes et oligodendrocytes. Ces derniers semblent les plus nombreux.

Au début, les cellules se disposent de façon anarchique, mais rapide-

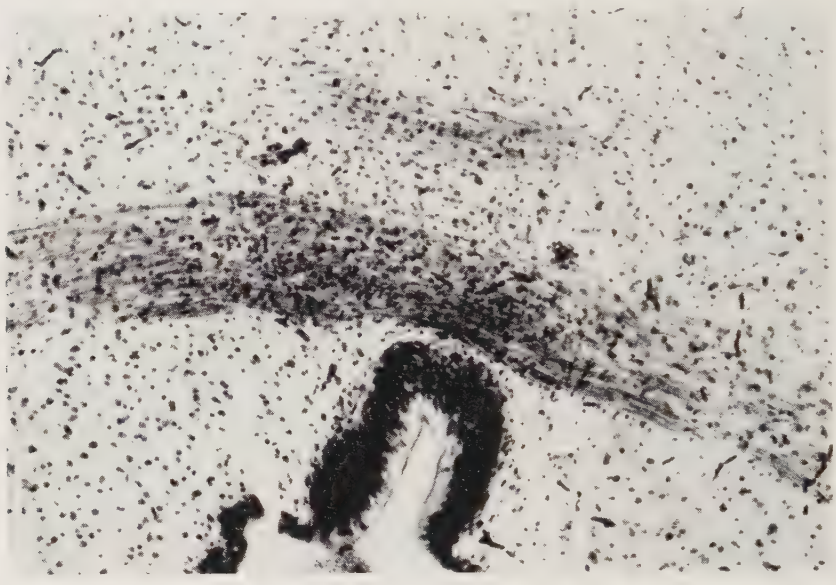


Fig. 40. — *Analogie du processus de myélinisation dans les voies optiques et dans diverses commissures.*

Commissure postérieure télencéphalique de chat âgé de 5 jours. Point de départ axial du processus de myélinisation. Col. : méthode de Loyez. (Gr. : × 200.)

ment elles constituent des files plus ou moins parallèles donnant, en coupe longitudinale, un aspect peigné très caractéristique (fig. 41 *a*). Dans l'ensemble, les astrocytes se localisent à la périphérie des faisceaux des fibres nerveuses, alors que les oligodendrocytes s'insinuent jusqu'au milieu d'entre eux.

Simultanément, la myéline fait son apparition. Pendant qu'évolue la myélinisation, la densité des noyaux névrogliques diminue, lentement d'abord, puis plus rapidement. Une partie des cellules névrogliques dégénère probablement, bien que les images de pycnose soient très rares. Un nombre important d'entre elles subsiste, la diminution de la densité traduisant alors une dispersion en rapport avec la croissance du segment considéré. Il faut noter à ce propos que les variations de la « gliose »

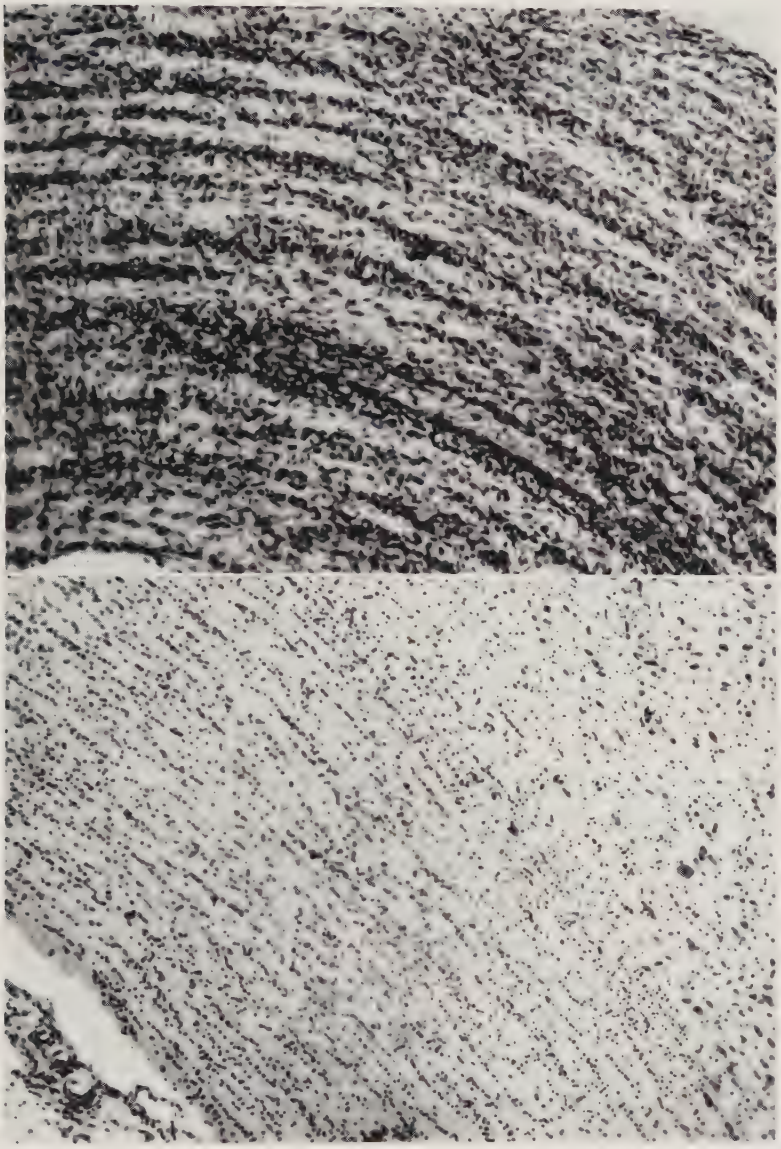


Fig. 41. — *Variations de la densité névroglique au cours du processus de myélinisation..*

a) Coupe longitudinale de nerf optique de chat âgé de 28 heures. Col. : thionine. (Gr. : × 200.)
b) Bandelette optique de chat âgé de 30 jours. Col. : thionine. (Gr. : × 250.)

sont moins nettes dans les radiations que dans les bandelettes et les nerfs optiques, du fait de la moindre densité des fibres nerveuses à leur niveau.

Cette régression apparente de la gliose est finalement telle qu'il n'est plus possible de distinguer, sur des préparations colorées par des méthodes non myéliniques, les zones myélinisées de celles qui ne le sont pas (fig. 41 *b*).

Cette évolution n'est évidemment pas simultanée sur l'ensemble de la voie visuelle. Dans la bandelette optique, la gliose, amorcée à la naissance, atteint son maximum vers le 10e jour, pour régresser vers le 20e et disparaître à la fin du 1er mois.

c) Le développement des cloisons conjonctives. — La bandelette optique et le chiasma présentent une structure cordonale, mais le nerf optique, grâce à la septalisation conjonctive, offre une disposition assez comparable à celle des nerfs périphériques.

A la naissance, le nerf optique du Chat présente, en coupe transversale, une gaine conjonctive très nette issue de la pie-mère et constituée surtout de fibres concentriques. De cette gaine partent des fibres courtes et grêles qui pénètrent à l'intérieur du nerf où elles forment progressivement des cloisons inter-fasciculaires. Déjà visible vers le 8e jour, la septalisation fibreuse s'accentue jusqu'à la fin du premier mois par l'épaississement de sa trame.

Mais si l'on utilise une méthode de coloration spécifique du tissu pré-collagène (méthode de Laidlaw), on s'aperçoit qu'à la naissance l'armature conjonctive est déjà présente sous sa *forme pré-collagène* (fig. 42). Ce cloisonnement est en rapport étroit avec l'alignement des noyaux névrogliques.

d) Parallèlement à toutes ces modifications, survient un accroissement du nombre et du diamètre des fibres. L'augmentation du diamètre est évidente, à des examens successifs, mais, n'ayant pas utilisé une technique de fixation limitant au maximum les variations artificielles du calibre des fibres, nous n'avons pas pu pratiquer de mensurations avec une précision suffisante.

Étude chez le Lapin.

L'étude comparative de la myélinisation des voies optiques chez le Lapin nous a montré qu'elle s'effectuait dans des délais assez comparables à ceux observés chez le Chat, avec quelques nuances. Apparues un peu plus tardivement, la gliose et la myélinisation évoluent ensuite un peu plus rapidement que chez le Chat. A l'âge adulte, contrairement à ce dernier, la myélinisation franchit la lame criblée et envahit la papille.

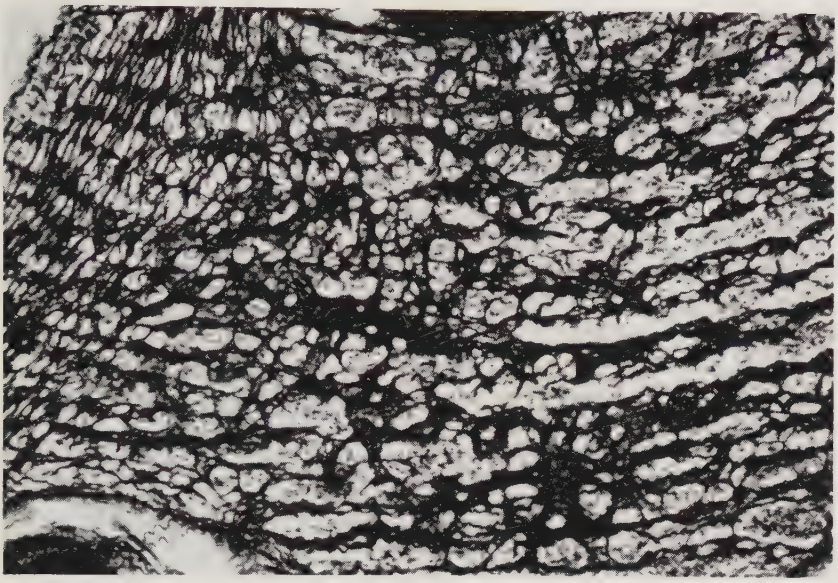


FIG. 42. — *Septalisation du nerf optique.*

Coupe longitudinale de nerf optique de chat âgé de 28 heures. Mise en évidence de la septalisation conjonctive sous sa forme pré-collagène.
Col. : méthode de Laidlaw. (Gr. : × 200.)

C. — CORRÉLATIONS ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES.

1° Le problème des corrélations susceptibles d'exister entre la myélinisation d'un système et son fonctionnement est déjà posé depuis longtemps, mais les solutions qui en ont été proposées à diverses reprises apparaissent toutes incomplètes.

Les travaux de TILNEY et CASAMAJOR (1924), puis ceux de LANGWORTHY (1929, 1932), représentent les plus brillantes systématisations dans ce domaine. Pour ces auteurs, les acquisitions et les progrès fonctionnels des Mammifères, à la naissance, dépendent strictement des étapes successives de la myélinisation aux différents étages cérébraux. Ainsi, dans la sphère visuelle, une étape mésencéphalique précède-t-elle avec netteté les stades diencéphalo-télencéphaliques consécutifs. Sur le plan anatomique, cette étape mésencéphalique se caractérise par la myélinisation de la bandelette optique jusqu'à la région colliculaire supérieure, le processus débutant dans la partie axiale du tractus. Simultanément, le réflexe photo-moteur, tributaire de ces fibres axiales, apparaît. Ultérieurement, les progrès de la myélinisation en direction thalamo-corticale et les premières manifestations de la vision vont de pair.

A ces travaux, subordonnant littéralement l'entrée en fonction d'un système à sa myélinisation, ont succédé des réfutations nombreuses aboutissant à déconsidérer toute tentative sérieuse de rechercher des corrélations anatomo-fonctionnelles sur ces bases. Ces réfutations sont de valeurs inégales; celle de Goodman (1932) démontrant l'existence d'une myélinisation complète des voies optiques chez le Lapin élevé dans l'obscurité; les travaux de Windle et coll. chez le Chat (1934) et ceux de Romanes (1947) chez le Mouton, soulignant la dissociation entre l'entrée en service d'un système et sa myélinisation, partielle ou secondaire, sont maintenant classiques.

En fait, il existe dans ces débats une indiscutable confusion. Certes, contrairement à ce que voulaient démontrer Tilney et Casamajor, puis Langworthy, un système peut parfaitement fonctionner avant d'être myélinisé, ou sans le devenir jamais. Il en est ainsi des arcs réflexes médullaires et des circuits moteurs sous-corticaux au cours de la vie fœtale des Mammifères (Windle et coll.), du corps calleux et de la voie cortico-ponto-cérébelleuse chez le Lapin nouveau-né (Ulett et coll., 1944), d'une grande partie de la voie visuelle chez le Chat et le Lapin à la naissance, dans le premier cas, et de tous les contingents de fibres amyéliniques de l'animal adulte dans le second. Inversement, un système peut être myélinisé bien avant son entrée en fonction, comme les voies optiques chez le Mouton fœtal (Romanes). Mais il n'en résulte pas moins que la *myélinisation complète d'un système est nécessaire à l'accomplissement de ses performances maxima.*

2° Les arguments en faveur de cette assertion doivent être recherchés dans les travaux consacrés à l'étude des propriétés des nerfs périphériques embryonnaires ou des nerfs d'animal nouveau-né non encore myélinisés.

Dans le nerf sciatique de l'embryon de Poulet, la vitesse de conduction est mesurable dès le 10e jour de l'incubation; à cet âge, elle est de l'ordre de 0,15 à 0,20 m/seconde (del Castillo et Vizoso, 1953). Carpenter et Bergland (1957), puis Bergland (1960), complétant ses mesures par l'examen des fibres au microscope électronique, ont établi que cette vitesse restait stationnaire jusqu'au 15e jour. A cette date, elle s'accroît brusquement. Or, les premières fibres du nerf sciatique d'embryon de Poulet commencent à se myéliniser au 14e jour; au 15e, de nombreuses fibres présentent déjà plusieurs lamelles de myéline. Le diamètre de ces fibres est, dans l'ensemble, légèrement inférieur à 1 micron.

L'étude de l'excitabilité des nerfs moteurs de la patte postérieure du Rat avait antérieurement permis à Beauvallet, Bonvallet et Couteaux (1944) d'aboutir à des conclusions comparables : au moment de la myélinisation, la chronaxie de ces nerfs diminue de 50 % en 2 jours. Ces deux exemples nous apparaissent suffisamment démonstratifs. Nanties d'une gaine de myéline d'épaisseur encore minime et d'étranglements de Ran-

vier, les fibres nerveuses acquièrent des propriétés de conduction nouvelles, inhérentes à l'*établissement de la conduction saltatoire*. Ces propriétés jouent un rôle déterminant dans la diminution de la latence des réponses.

Or, des travaux consacrés au développement des nerfs périphériques, on retient généralement l'existence d'une relation linéaire entre l'augmentation progressive du calibre des fibres et l'accroissement de leur vitesse de conduction (Hursh, 1939 *a* et *b*). On note ensuite que la croissance en longueur des nerfs dépend de l'allongement progressif des espaces internodaux dont le nombre reste *constant* pendant toute la durée du développement (Vizoso et Young, 1948), grâce à quoi le délai nécessaire aux influx pour effectuer leurs parcours reste stable.

Mais, fait à souligner, ces travaux concernent des fibres déjà myélinisées. L'examen des courbes de Hursh révèle, en effet, que les fibres du nerf saphène du plus jeune chat de son étude, âgé de 4 jours, ont un diamètre supérieur à 2 microns. Or, à quelques nuances près, la « loi » de Duncan (1934) reste vraie, et toutes les fibres myéliniques acquièrent leur gaine aux alentours de 1 micron.

La connaissance de ces deux ordres de faits est nécessaire pour comprendre la contradiction apparente existant entre la diminution progressive de la latence des réponses, d'une part, et la stabilisation de la durée nécessaire pour parcourir une distance donnée, au cours de la croissance, d'autre part. Il s'agit de deux phénomènes successifs. Le premier est étroitement lié à la myélinisation, et le deuxième à l'augmentation du diamètre des fibres et à l'allongement des espaces internodaux. La dissociation dans le temps entre les deux processus est frappante. Beauvallet, Bonvallet et Couteaux (1944) signalent que, lorsque la chronaxie a atteint sensiblement sa valeur définitive dans les nerfs moteurs de la jambe du Rat, la myélinisation est terminée et, cependant, le diamètre des fibres n'est encore que la moitié du calibre final. Pareillement, dans les racines spinales humaines (Rexed, 1944) et les cordons postérieurs du Lapin (Dekaban, 1956), voit-on l'augmentation du diamètre se poursuivre bien au-delà de l'arrêt du processus de myélinisation. Il y a même une étape ultérieure au cours de laquelle l'allongement des espaces internodaux n'est plus compensé par l'augmentation du calibre des fibres nerveuses, puisque celle-ci s'arrête de nombreuses années avant la fin de la croissance (Rexed, 1944). Cette étape a pu être appréciée quantitativement chez l'Homme (Wagman et Lesse, 1952).

Ces précisions nous sont apparues nécessaires pour bien dégager le rôle déterminant de la myélinisation dans l'acquisition des performances de conduction.

3° Nos constatations personnelles, basées sur la confrontation de la latence d'une réponse corticale avec le développement et avant tout la

myélinisation des voies optiques, peuvent s'interpréter à la lumière des observations précédentes, malgré l'absence à quelques exceptions près d'enregistrements segmentaires.

Nous avons déjà souligné que la latence des réponses corticales à la stimulation du nerf optique chez le Chat était à peu près constante les premiers jours, puis diminuait franchement à partir du 10e jour, pour se stabiliser relativement vers le milieu de la 4e semaine. Or, dès la naissance, il existe des fibres myélinisées sur la bandelette optique au voisinage du chiasma. On peut alors s'étonner que leur présence ne puisse suffire à provoquer une diminution de la latence, si minime soit-elle, alors que la stabilisation relative des latences vers le 23e jour coïncide parfaitement avec l'achèvement de la myélinisation de la voie visuelle.

Nous pensons que le caractère stationnaire des latences, les premiers jours, relève d'au moins deux facteurs. Tout d'abord, la myélinisation n'intéresse qu'une faible partie de la longueur des voies optiques, et l'allongement progressif de ces voies suffit probablement à contrebalancer, au moins partiellement, le gain de conduction. Quant à l'augmentation du diamètre des fibres survenant à cet âge, ses effets sur les segments non encore myélinisés sont certainement négligeables; les mesures des vitesses de conduction effectuées par Hodes (1953) sur les fibres géantes amyéliniques de Céphalopodes ont, en effet, montré avec la plus grande netteté les faibles possibilités de conduction de ces fibres, si grosses soient-elles.

Le deuxième facteur en cause nous paraît résider dans les conditions de la *transmission* à cet âge. Nous n'avons qu'une idée approximative des processus de transmission chez l'animal nouveau-né. Mais les faits que nous avons exposés au début de ce chapitre permettent de supposer que ces processus, chez nos animaux, sont encore imparfaits dans la période périnatale. Nous évoquerons ultérieurement quelques investigations effectuées à ce propos.

L'évolution des mécanismes de conduction et de transmission pourrait ainsi s'effectuer en plusieurs étapes successives. Dans une première étape, indubitablement prénatale, la conduction s'effectuerait le long de fibres exclusivement amyéliniques et selon des modalités de transmission probablement très imparfaites.

Dans un deuxième stade, les progrès de la conduction ne deviendraient sensibles qu'à partir du moment où une longueur suffisante de la voie visuelle serait myélinisée, c'est-à-dire, plus précisément, lorsqu'un nombre suffisant d'étranglements annulaires permettrait l'*établissement de la conduction saltatoire* sur une certaine longueur de la voie afférente. A ce stade, l'accroissement du diamètre des fibres ne joue probablement qu'un rôle complémentaire par rapport à celui de la myélinisation.

Mais ultérieurement, dans ces fibres myélinisées, l'augmentation du calibre constitue le facteur principal, sinon exclusif, de l'accroissement progressif de la vitesse de conduction. A un certain moment du développement, cette vitesse est suffisante pour que le parcours intégral des voies nerveuses puisse s'effectuer dorénavant dans un délai constant, bien que la conduction le long des fibres soit encore très éloignée de sa valeur chez l'animal adulte. La latence « définitive » des potentiels évoqués corticaux signifie donc que la vitesse de propagation des influx, fonction du calibre des fibres, est adaptée à la longueur de la distance à parcourir.

4° Toutes ces discussions ont été limitées aux problèmes posés par la conduction de long des voies optiques, sans tenir compte des modalités de la *transmission synaptique* dans le relais visuel principal, le corps genouillé externe.

a) La valeur du délai synaptique dans cette structure, au cours de la maturation, n'est pas connue pour l'instant. La lenteur de la conduction dans des fibres nerveuses en majorité non myélinisées peut théoriquement suffire à rendre compte du temps nécessaire au parcours de la voie visuelle sur toute sa longueur. Aussi est-on tenté, au premier abord, de considérer ce délai synaptique comme peu important comparativement.

Ainsi par exemple, dans la première journée néo-natale chez le Chat, le parcours complet de la voie visuelle — soit environ 25 mm — est-il accompli en 35 ms, chiffre qui correspond à une vitesse de conduction moyenne de 0,7 m/seconde. Mais si, chez le même animal, on attribue aux fibres visuelles une vitesse de conduction très légèrement supérieure (0,8 m/seconde), il s'en dégage la possibilité d'un délai synaptique important.

Il apparaît donc hasardeux d'évaluer, même approximativement, ce délai, dans l'état actuel de nos informations.

b) La nature du processus de transmission dans le corps genouillé externe est également inconnue. On peut cependant l'envisager à la lumière de recherches histochimiques entreprises tout récemment par Siou (1962) au niveau des tubercules quadrijumeaux antérieurs du Lapin nouveau-né.

On a vu, au cours de l'étude physiologique de la réponse visuelle du Lapin, que la stimulation du nerf optique provoque des réponses dans ces structures dès la naissance. Les caractères des potentiels enregistrés, en particulier leur durée (30 à 35 ms), incitent à leur attribuer une nature post-synaptique.

Or, les investigations de Siou, effectuées par la méthode de Koelle modifiée par Couteaux et Taxi (1952), montrent qu'à la naissance, dans la région d'épanouissement des fibres optiques du colliculus superior,

l'activité cholinestérasique est pratiquement nulle, dans les limites de la technique histochimique utilisée. Cette activité apparaît et croît très rapidement les jours qui suivent pour devenir, à la fin de la 2e semaine, similaire à celle de l'animal adulte.

La comparaison de ces résultats avec les dosages biochimiques de Nachmansohn (1939) et ceux d'Himwich et Aprison (1955) révèle une concordance satisfaisante entre ces deux méthodes d'appréciation de la cholinestérase, compte tenu du fait que ces auteurs ont effectué leurs mesures sur la totalité des tubercules quadrijumeaux antérieurs, c'est-à-dire sans éliminer les secteurs colliculaires profonds, non visuels, déjà actifs histochimiquement à la naissance.

Comme pour la Souris et le Rat, on ne peut déduire de ces constatations la signification physiologique de l'activité humorale ainsi mise en évidence. En d'autres termes, on ne sait pas encore si cette activité, témoin de la présence d'acétylcholine, traduit l'existence d'un transmetteur à l'étage optique des tubercules quadrijumeaux antérieurs, ou un simple phénomène métabolique (cf. Siou, 1958, 1960).

La première de ces éventualités peut cependant être envisagée, au moins à titre d'hypothèse. Il apparaît alors que, dans la période néonatale, au niveau de la terminaison des fibres visuelles dans le tectum opticum du Lapin, la transmission synaptique s'effectue, bien que l'activité cholinestérasique, appréciée histochimiquement, y soit encore inexistante ou à peine ébauchée.

Cette carence enzymatique ne correspond pas nécessairement d'ailleurs à un déficit du transmetteur, si l'on admet, dans le système nerveux central comme à la jonction myo-neurale, que l'élaboration de la cholinestérase dépend de l'acétylcholine libérée. Mais il ne semble pas que l'on puisse encore évaluer, même approximativement, les rapports chronologiques existant entre les deux phénomènes.

Des expériences complémentaires sont donc nécessaires pour connaître avec plus de précision les modalités du fonctionnement préenzymatique des synapses colliculaires, et surtout pour étendre ces investigations au corps genouillé externe.

II. — *COMPARAISON DE L'ÉVOLUTION DE LA STRUCTURE DU CORTEX ET DES ACTIVITÉS ÉLECTRO-CORTICALES*

La recherche de corrélations entre le développement du cortex cérébral et l'apparition ou l'évolution des activités électro-corticales a déjà fait l'objet d'un certain nombre de travaux, consacrés pour la plupart à l'activité spontanée. Flexner et coll. (1950) ont ainsi démontré qu'entre

le 41e et le 45e jour de la gestation, chez le Cobaye, toute une série de modifications cellulaires, parmi lesquelles l'individualisation des corps de Nissl, précédait immédiatement l'apparition des rythmes corticaux. Actuellement, ces recherches prennent généralement une orientation biochimique (1). Mais il s'agit là d'un problème difficile, même si on le limite aux facteurs structuraux. En effet en matière d'activité spontanée, l'étude de ces derniers doit nécessairement s'étendre aux formations sous-corticales.

Plus précise parce que plus circonscrite, apparaît en regard l'analyse comparative de l'évolution du cortex et de celle des réponses à sa stimulation directe ou indirecte, les potentiels corticaux locaux et les potentiels évoqués. Nous avons entrepris une étude de cet ordre chez le Lapin et chez le Chat. Nous en exposerons les résultats après un rapide bilan de la structure du néo-cortex à la naissance.

A. — STRUCTURE ET DÉVELOPPEMENT NÉO-NATAUX DU CORTEX CÉRÉBRAL.

1° Historique

a) Dans son étape prénatale, le cortex cérébral des Mammifères s'édifie selon un processus établi par des études classiques dont émergent celles de Vignal (1889), Ramón y Cajal (1929), Tilney (1931, 1934) et Lorente de Nó (1934, 1943). On trouvera un exposé détaillé de cette phase du développement dans l'ouvrage de Feremutsch et Grünthal (1952) et le rapport de Gruner (1960).

Nous nous contenterons de rappeler ici, très schématiquement, que la première ébauche du cortex dérive des migrations cellulaires issues de la paroi épendymaire. Des remaniements successifs de cette ébauche primitive aboutissent à former progressivement la stratification définitive, que complète la différenciation des éléments cellulaires immatures composant les divers étages. Débutant au niveau des futures cellules pyramidales de la Ve couche, cette différenciation intéresse ensuite les autres cellules pyramidales, puis les divers neurones du cortex aux différents niveaux.

Foncièrement identique chez tous les Mammifères, ce processus présente une durée évolutive variable selon le groupe ou l'espèce, sans rapport précis, malgré quelques apparences, avec la durée de la gestation. En effet, si le développement avancé de l'écorce cérébrale du Cobaye à la naissance peut s'expliquer par la longueur de sa vie intra-utérine (66 jours), et l'immaturité très accusée du cortex de l'Oppossum par la brièveté de celle-ci (13 jours), des animaux tels que l'Ours présentent une stratification corticale très incomplète au terme d'une gestation de 200 jours (Riese, 1944). La structure du cortex cérébral, à la naissance, atteint donc un degré de maturation pouvant être très différent selon l'espèce considérée.

b) A la naissance, cette structure est assez comparable chez le Chat et chez le Lapin. Des études cyto-architectoniques ont en effet établi que l'écorce, dans les deux espèces, possède six « couches » à la naissance. Il est intéressant de

(1) Les recherches les plus récentes dans ce domaine sont exposées dans l'ouvrage de Waelsch (1955) et la revue général d'Himwich et Petersen (1959).

préciser à ce propos que le cortex du Lapin, une semaine avant le terme, ne possède encore qu'une stratification à trois couches (Pentzik, 1940), stade que le Chat atteint au 20e jour de sa gestation (Tilney et Kubie, 1931). Si criticable que soit cette notion de « couches » corticales, établie sur des colorations exclusivement nucléaires ou péricaryales, elle permet une confrontation commode de la structure cérébrale des diverses espèces.

c) Après la naissance, le cortex cérébral poursuit son développement. Les travaux de Sugita (1917, 1918) chez le Rat, de Sarkissow (1929) chez le Chien, de Filimomoff (1929) chez l'Homme, représentent, parmi beaucoup d'autres, une importante contribution à son étude.

L'augmentation de l'épaisseur corticale est la manifestation la plus évidente. Des recherches basées sur la numération systématique des éléments cellulaires colorés par des méthodes péricaryales (Haddara [1956], chez la Souris; Brizzee et Jacobs [1959 *a* et *b*] chez le Chat et le Rat; Schadé et Baxter [1960] chez le Lapin) ont montré que l'accroissement en épaisseur allait de pair avec une diminution importante de la densité cellulaire, dont l'expansion de l'espace interpéricaryal représente le facteur fondamental. Or, cette expansion repose essentiellement sur le développement dendritique.

A ce titre, les études de la maturation corticale, centrées sur des techniques de coloration sélective des prolongements cellulaires, telles la méthode de Golgi et ses diverses variantes, présentent un intérêt particulier. Aux travaux classiques de Ramón y Cajal (1909, 1929) et de Lorente de Nó (1934, 1943), se sont ajoutées des investigations récentes dont celles de Conel (cf. 1952) chez l'Homme, d'Haddara (1955) chez la Souris, d'Eayrs et Goodhead (1959) chez le Rat, enfin de Purpura et coll. (1960) chez le Chat, nous paraissent les plus probantes.

Nous avons basé notre étude sur des techniques de cet ordre, avec une préoccupation principale : le *développement du neuropile* à l'étage moyen du cortex cérébral, niveau d'épanouissement classique des fibres afférentes spécifiques.

2° Matériel et méthodes

Notre étude a été effectuée chez le Lapin et chez le Chat. Dans ces deux espèces, nous avons prélevé soit la totalité des hémisphères cérébraux, soit un ou plusieurs secteurs corticaux bien définis.

a) Fixation. — Dans un certain nombre de cas, le liquide de fixation a été introduit par perfusion, soit continue, soit pulsatile avec un appareil de Jouvelet, après lavage préalable de l'arbre vasculaire au sérum physiologique. Dans d'autres cas, le fragment prélevé ou les tranches hémisphériques ont été simplement immergés dans le liquide de fixation. Nous avons également utilisé du vieux matériel formolé.

Méthode d'imprégnation. — Nous avons pratiqué tout d'abord la *méthode de Golgi* classique, puis un certain nombre de variantes proposées par divers auteurs, afin d'essayer d'augmenter le pourcentage des imprégnations réussies. Ces variantes sont basées sur l'emploi de sels métalliques particuliers ou l'utilisation de solutions dont le pH est soigneusement précisé ou corrigé. Nous avons retenu finalement, comme donnant des résultats supérieurs à ceux de la méthode classique, les techniques utilisant des sels de zinc (cf. entre autres Bertram et Ihrig, 1957) et la méthode de Golgi-Cox, selon les modalités préconisées par Sholl (1953). A l'usage, c'est cette dernière qui donne les meilleurs résultats, au double point de vue de la fréquence des imprégnations et du nombre de cellules révélées.

b) Mais on sait que toutes ces méthodes n'imprègnent généralement qu'un nombre limité de neurones groupés ou dispersés à toutes les hauteurs. Il est souvent difficile, dans ces conditions, de situer exactement les cellules à leur étage. Afin d'y parvenir avec une certaine précision, nous avons systématiquement étudié l'architectonie corticale, au cours du développement, par une *méthode cytologique classique* (coloration de Nissl). Nous ne considérerons cependant les résultats de cette étude que dans la mesure où ils interfèrent avec ceux obtenus par les méthodes d'imprégnation.

3° Résultats

Nous avons exploré surtout le cortex visuel du Lapin et du Chat, car le système optique était le centre d'intérêt de nos investigations neurophysiologiques. Nous avons cependant étendu cette étude à la sphère somesthésique, dans un but de comparaison.

a) *Evolution post-natale du cortex visuel.*

Le cortex visuel du Lapin. — 1° *Etude cyto-architectonique classique.* — Jusqu'à la fin de la 1re semaine néo-natale, l'épaisseur du cortex cérébral et de la substance blanche sous-jacente augmente progressivement. Ce processus s'accentue alors nettement jusqu'à la fin de la deuxième semaine, date à laquelle il se ralentit considérablement (fig. 43). Simultanément, la stratification cellulaire se complète par la différenciation progressive de tous ses éléments. Mais les caractères purement cytologiques mis en évidence par la coloration de Nissl sont souvent insuffisants pour qu'on puisse en déduire, les premiers jours, la forme réelle des neurones, et il faut attendre le 6e jour environ pour pouvoir différencier à coup sûr les cellules pyramidales des autres. Il en résulte qu'avant cette date on ne peut se référer systématiquement aux préparations obtenues avec cette coloration pour situer avec certitude les cellules imprégnées par la méthode de Golgi.

2° *Etude par les méthodes de Golgi.* — *a)* Nous avons souligné plus haut la difficulté d'effectuer une *étude cyto-architectonique* détaillée de l'écorce cérébrale par la méthode de Golgi, du fait de la rareté des cellules imprégnées. Ceci est particulièrement vrai pour les très jeunes animaux. Cependant, même chez ces derniers, les préparations corticales se trouvent parfois imprégnées sur toute leur hauteur. Nous en avons obtenu un certain nombre dès la première journée néo-natale.

L'examen de ces coupes révèle que, dès le premier jour, le cortex cérébral possède une armature dense de cellules pyramidales. Vers le 5e jour, celle-ci est très importante (fig. 44). Les cellules pyramidales, sur ces préparations, semblent groupées en un amas unique, occupant une

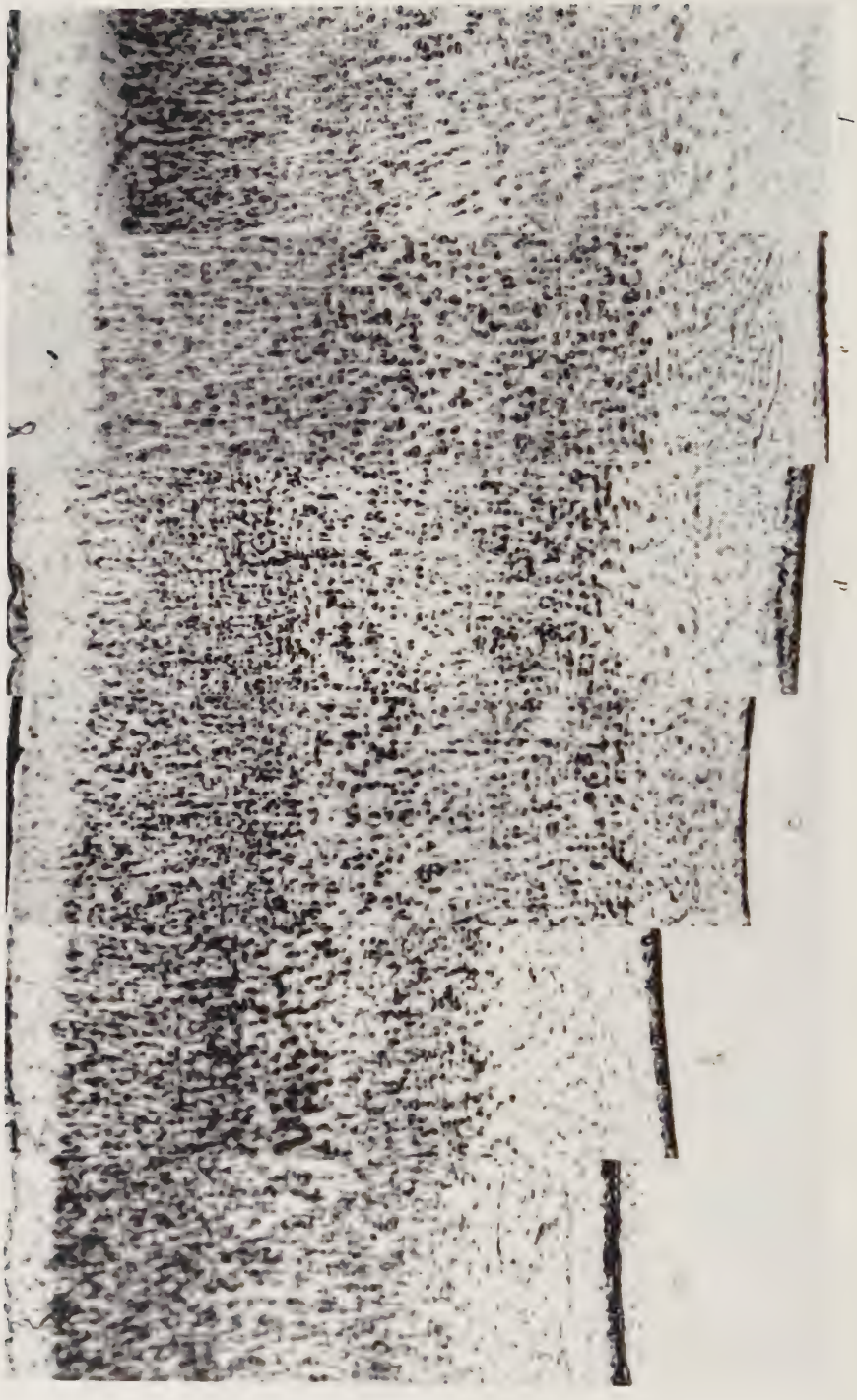


Fig. 43.

FIG. 44. — *Développement morphologique du cortex visuel du Lapin.*

Lapin âgé de 5 jours et 1/2. Mise en évidence de la densité de l'armature cellulaire du cortex cérébral.
Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 130.)

bonne partie de l'épaisseur totale du cortex. Elles paraissent s'échelonner par taille décroissante, de la profondeur vers la superficie.

Cette prédominance évidente des neurones pyramidaux, à la naissance, nous a incité à limiter notre étude morphologique à ces seules cellules.

FIG. 43. — *Evolution cyto-architectonique du cortex cérébral du Lapin.*

Coupes de l'écorce visuelle. Lapins âgés de 5 jours *(a)*, 7 jours et 1/2 *(b)*, 10 jours *(c)*, 12 jours *(d)*, 14 jours *(e)* et 16 jours *(f)*.
Col. : thionine. (Gr. : × 95.)

b) L'examen des zones corticales imprégnées normalement, et dans lesquelles un nombre variable de neurones est mis en évidence, permet de constater l'existence d'une *évolution morphologique* précise, qui semble à peu près identique dans les divers étages.

A 24 et à 48 heures, la forme des cellules pyramidales est encore assez

Fig. 45.

Développement morphologique du cortex visuel du Lapin.
Lapin âgé de 48 heures. Cellules pyramidales. Les dendrites basilaires sont en petit nombre et très courtes.

Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 900.)

rudimentaire. Certaines, à peine ébauchées, ont un aspect piriforme. Leur dendrite apicale, encore courte et trapue, est difficile à délimiter de l'extrémité supérieure effilée du corps cellulaire, et n'offre sur toute sa longueur que 4 à 5 prolongements latéraux rudimentaires, extrêmement courts et s'écartant obliquement de l'axe dendritique. Les dendrites basilaires sont à peu près inexistantes. Tout au plus, dans certains cas, en distingue-t-on 3 ou 4. Très courtes, insérées sur la partie renflée du soma neuronique, elles quittent la cellule en suivant un trajet irrégulier et sinueux, marqué par des épaississements, et se terminent habituelle-

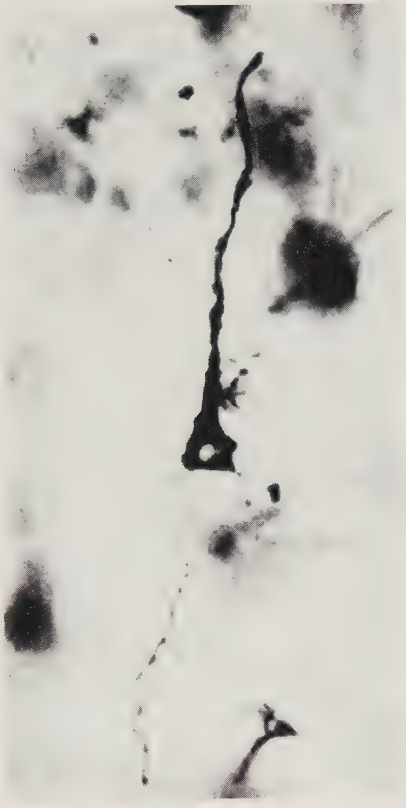


Fig. 46.

Développement morphologique du cortex visuel du Lapin.

Lapin âgé de 48 heures. Cellule pyramidale. Le neurite est bien visible sur une partie de son parcours.

Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 900.)

Fig. 47. — *Développement morphologique du cortex visuel du Lapin.*

Lapin âgé de 24 heures. Cellules pyramidales.

Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 200.)

Fig. 47.

ment par un renflement en forme de massue (fig. 45). En revanche, le neurite, tout au moins au voisinage immédiat de la cellule, est bien visible quoique fin (fig. 46). D'autres cellules au contraire, à la même époque, apparaissent déjà plus évoluées, comme en témoignent l'allongement de la dendrite apicale parfois même déjà bifurquée et la croissance des dendrites basilaires (fig. 47). Toujours dans la même période,

FIG. 48.

Développement morphologique du cortex visuel du Lapin.

Lapin âgé de 4 jours. Cellule pyramidale. Les dendrites basilaires sont plus nombreuses et plus longues.

Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 900.)

en surface, les cellules horizontales de CAJAL et de RETZIUS s'imprègnent avec facilité et s'aperçoivent aisément.

A 4 jours, les corps cellulaires sont, dans l'ensemble, plus volumineux, et l'allure pyramidale des cellules s'affirme (fig. 48).

A 5 jours, le phénomène le plus frappant est la poussée dendritique, apicale et surtout basilaire. La dendrite apicale, nettement individualisée, présente maintenant un certain nombre de prolongements faciles à distinguer. Les dendrites basilaires, devenues beaucoup plus nombreuses, à

trajet toujours sinueux, mais d'un calibre plus régulier, sont déjà ramifiées (fig. 49). On note fréquemment, dès ce stade, des images de contact ou de superposition entre dendrites de cellules voisines, qui peuvent faire discuter de leur nature synaptique (fig. 50).

Dans les jours qui suivent, le corps cellulaire acquiert progressivement son aspect pyramidal définitif (fig. 51), alors que son volume tend à se stabiliser. Sur la dendrite apicale, les prolongements latéraux, apparus tout d'abord près du corps cellulaire, se développent peu à peu sur toute sa hauteur. Sa bifurcation terminale apparaît aux divers niveaux de l'écorce (fig. 52). Les dendrites basilaires continuent à croître et se ramifier; ils finissent par constituer une véritable arborisation qui semble avoir atteint son plein épanouissement vers le 20e jour (fig. 53 et 54).

Bien que ces préparations ne mettent pas directement en évidence les connexions avec les fibres afférentes, le degré d'intrication de ces dendrites ne peut que suggérer une organisation déjà poussée du neuropile cortical. A cette époque, la structure étagée du cortex, sur les préparations imprégnées par les méthodes de Golgi, est suffisamment évidente pour qu'on puisse identifier avec certitude les « couches » (fig. 55 et 56).

Au-delà du 30e jour, les transformations deviennent difficilement perceptibles, et le cortex visuel présente une architectonie très comparable à celle de l'animal adulte (fig. 57 et 58).

Si l'on confronte ces résultats avec ceux obtenus par la méthode de Nissl, on note que la prolifération dendritique basilaire coïncide avec la période d'augmentation en épaisseur de l'écorce. Cette constatation confirme le rôle déterminant attribué au développement dendritique dans l'accroissement de l'espace interpéricaryal, élément de base de la dispersion cellulaire au cours de la maturation.

Le cortex visuel primaire du Chat. — Chez le Chat, l'évolution est tout à fait analogue à celle du Lapin dans son ensemble. On remarquera cependant que le cortex du Chat est apparemment plus riche en cellules que celui du Lapin, et que sa progression en épaisseur se fait plus lentement et régulièrement que chez ce dernier. Mais la différence fondamentale réside dans la hauteur nettement supérieure de la substance blanche sous-jacente, chez le Chat.

Sur le plan cellulaire, les dendrites apicales se bifurquent à un stade relativement précoce du développement. Cette division siège fréquemment à la partie basse de la dendrite, lui conférant alors une apparence fourchue très caractéristique (fig. 59).

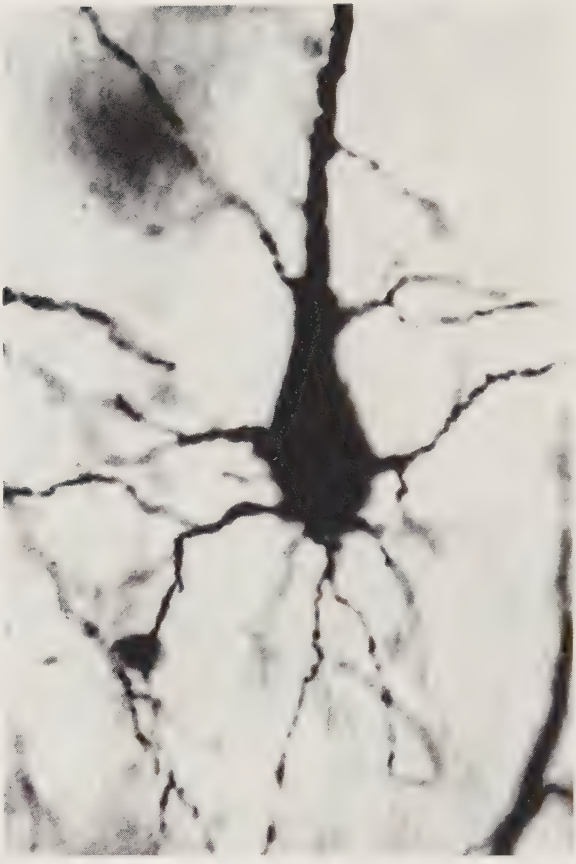


Fig. 49.

Développement morphologique du cortex visuel du Lapin.

Lapin âgé de 5 jours et 1/2. Cellule pyramidale. Le corps cellulaire est nettement augmenté de volume. Les dendrites basilaires et les collatérales de la dendrite apicale commencent à se ramifier.

Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 900.)

Fig. 50. — *Développement morphologique du cortex visuel du Lapin.*

Lapin âgé de 5 jours et demi. Cellules pyramidales.

Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 200.)

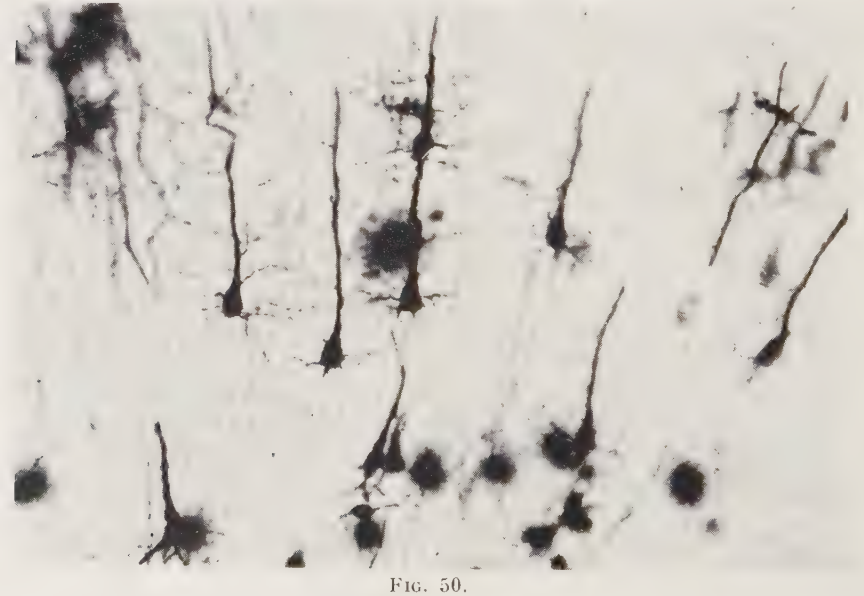


Fig. 50.

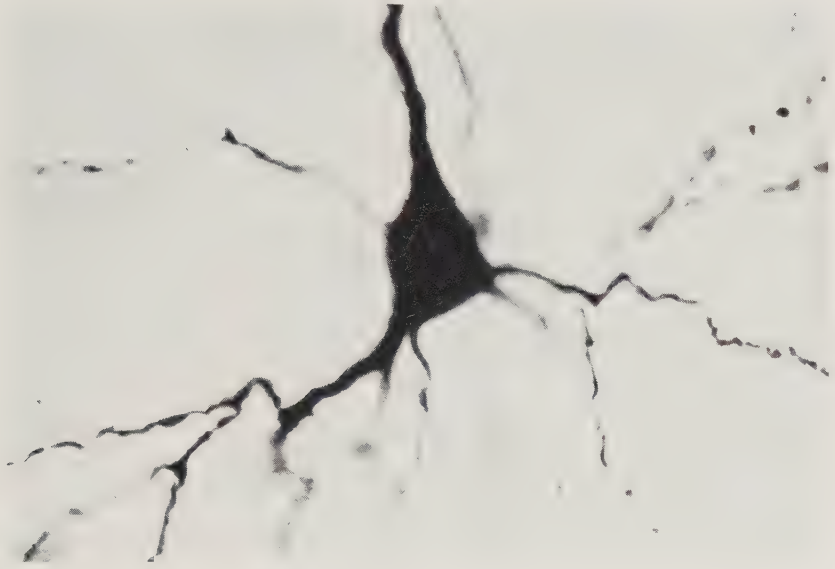


FIG. 51. — *Développement morphologique du cortex visuel du Lapin.*

Lapin âgé de 7 jours et demi. Cellule pyramidale. La ramification des dendrites basilaires se poursuit.
Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 900.)

FIG. 52.

Développement morphologique du cortex visuel du Lapin.

Lapin âgé de 7 jours et demi. Cellules pyramidales moyennes.
Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 200.)

FIG. 53.

Développement morphologique du cortex visuel du Lapin.

Lapin âgé de 21 jours. Couche des grandes cellules pyramidales. La prolifération des dendrites basilaires a atteint son maximum.
Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 200.)

FIG. 54. — *Développement morphologique du cortex visuel du Lapin.*

Lapin âgé de 21 jours. Grandes cellules pyramidales.
Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. × 900.)

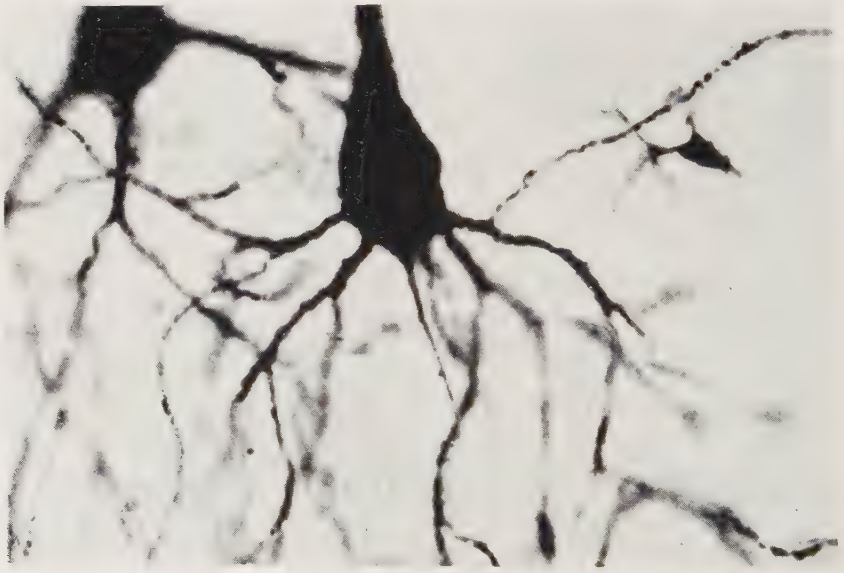


FIG. 54.

Fig. 55.

Développement morphologique du cortex visuel du Lapin.

Lapin âgé de 21 jours. Structure panoramique de l'écorce visuelle.
Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 90.)

Fig. 56. — *Développement morphologique du cortex visuel du Lapin.*

Lapin âgé de 21 jours. Couche des cellules fusiformes.
Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 200.)

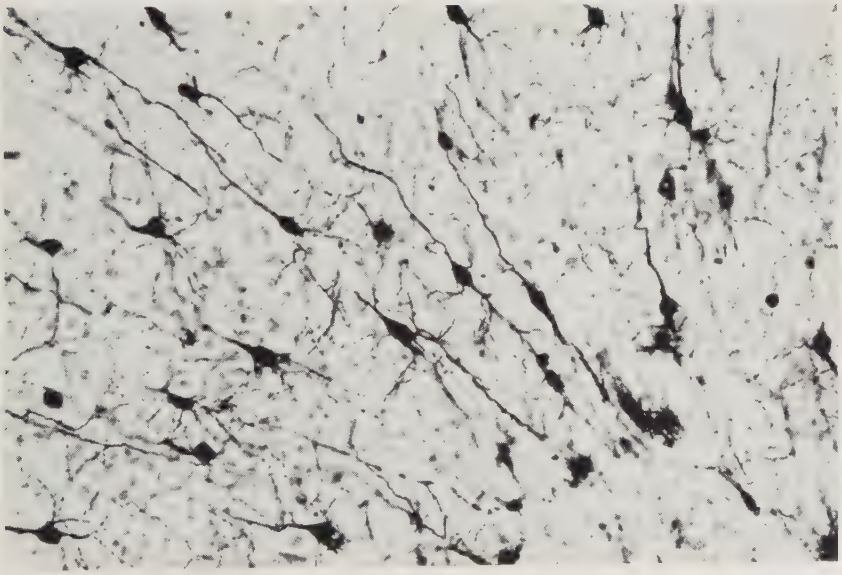


Fig. 56.

Fig. 57. — *Morphologie du cortex visuel du Lapin.*
Lapin âgé de 33 jours. Cellules pyramidales moyennes.
Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 130.)

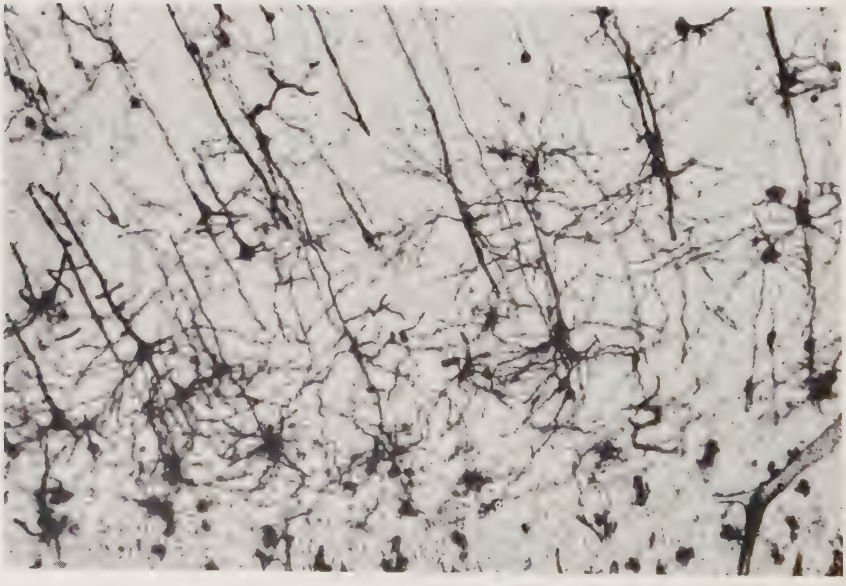


Fig. 58. — *Morphologie du cortex visuel du Lapin.*
Lapin âgé de 33 jours. Couche des cellules pyramidales profondes.
Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 130.)

Fig. 59.

Morphologie de l'écorce cérébrale du Chat.

Chat âgé de 6 jours. Cellule pyramidale à dendrite apicale bifide. Cortex sensitivo-moteur.

Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 200.)

Fig. 60. — *Morphologie de l'écorce cérébrale du Chat.*

Chat âgé de 13 jours. Cellule stellaire du cortex visuel.

Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. × 900.)

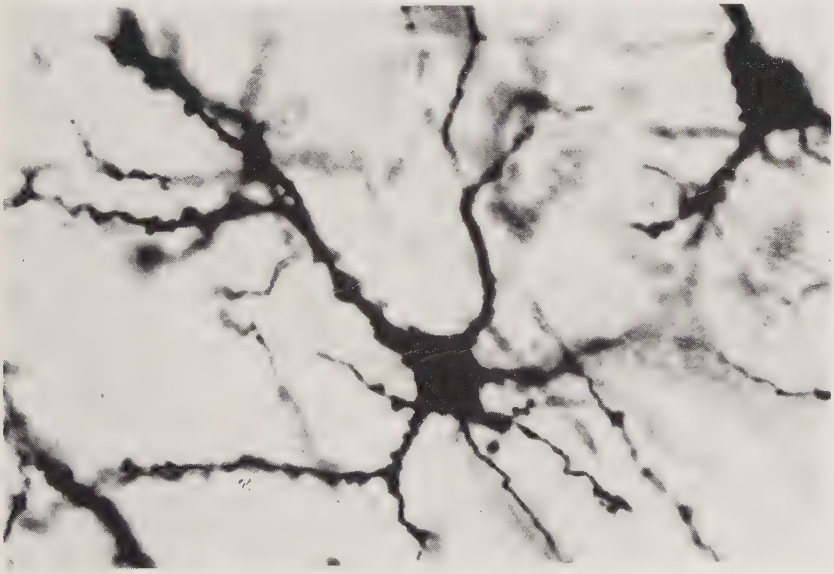


Fig. 60.

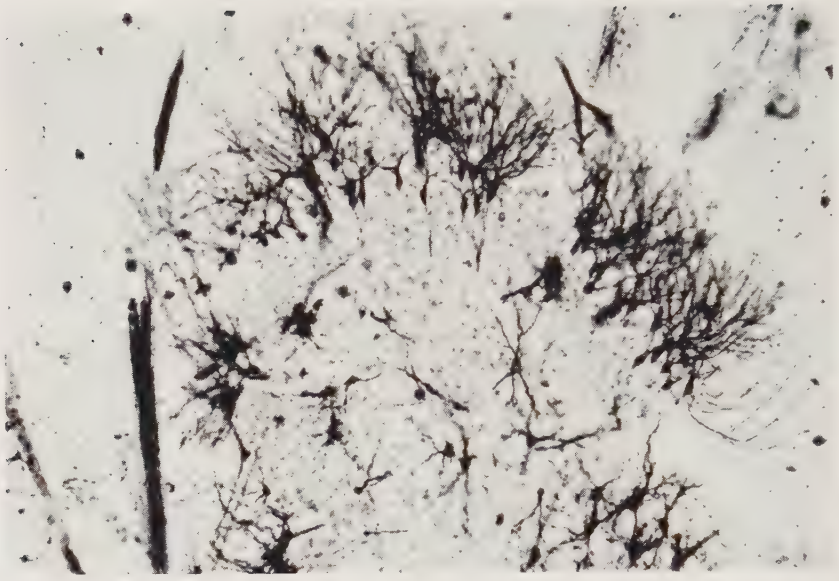


Fig. 61. — *Morphologie de l'écorce cérébrale du Chat.*

Chat âgé de 48 heures. Hippocampe (fascia dentata). Noter le haut degré de développement atteint par cette structure archi-corticale à la naissance. (Comparer avec les figures 62 et 63).

Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 130.)

b) *Comparaison de l'évolution des écorces visuelle et somesthésique.*

Déjà, si l'on compare à la naissance le degré de développement du cortex visuel du Lapin ou du Chat avec celui de l'hippocampe, on est frappé par la maturité de cette dernière formation (fig. 61). Mais il s'agit là d'une opposition entre deux structures embryologiquement différentes, et nous devons limiter notre comparaison au seul néo-pallium.

La confrontation des écorces visuelle et somesthésique est délicate chez le Lapin du fait de leur contiguïté. Chez le Chat, au contraire, la séparation franche des deux secteurs représente un facteur favorable. Nous avons donc comparé, à diverses époques du développement, la structure du gyrus sigmoïde postérieur, siège de la projection primaire de la somesthésie (aire S1), avec la partie postérieure du gyrus latéral, aire de projection visuelle classique.

Dans le cortex somesthésique, les arborisations des cellules pyramidales sont déjà très développées à 48 heures et prolifèrent assez peu par la suite. Dans l'écorce visuelle, la structure cellulaire est très primitive à cet âge (fig. 62 *a* et 63 *a*). Elle se modifie très lentement les jours qui

suivent, puis beaucoup plus rapidement, de sorte que, vers le 13e jour, son développement est très voisin de celui du secteur somesthésique (fig. 62 *b* et 63 *b*).

Cette dissociation chronologique existe également chez le Lapin mais, pour les raisons déjà données, elle est moins évidente que chez le Chat.

Ainsi retrouvons-nous, dans ces étapes ultimes de la maturation des neurones pyramidaux, cette antériorité de la somesthésie, manifeste dès le début de l'édification du néo-cortex cérébral (cf. le chapitre III).

B. — CORRÉLATIONS ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES.

Comme nous l'avons précisé au début, la recherche de corrélations anatomo-physiologiques doit s'effectuer dans le cadre des réponses à la stimulation directe ou indirecte du cortex cérébral, plutôt que dans celui de l'activité spontanée. En effet, chez l'animal nouveau-né, la nature corticale de ces réponses apparaît certaine. Nous n'en citerons pour preuve que l'inversion du signe électrique des potentiels somesthésiques négatifs au cours de la pénétration transcorticale (Scherrer et Oeconomos, 1954) et l'existence de réponses semi-adultes à la stimulation directe du cortex par l'application de strychnine (E. J. Bishop, 1950) ou d'un stimulus électrique, chez le Chat (Scherrer et Oeconomos, 1954; Purpura et coll., 1960) et chez le Lapin (Fan, 1957; Do Carmo, 1960).

1° Réponses corticales locales

Les caractères mêmes de ces réponses corticales locales constituent un élément de base pour la recherche de corrélations anatomo-physiologiques. En effet, leur maturité relative les oppose à l'immaturité des potentiels évoqués de signe négatif des premiers jours. Or, les structures réputées leur donner naissance chez l'animal adulte — en l'occurrence les dendrites apicales — existent dès la naissance chez le Lapin et chez le Chat, à tous les niveaux du cortex. Ces dendrites apicales ne sont certes pas complètement développées à ce moment, mais il est permis de se demander si la présence transitoire de cellules horizontales dans la couche superficielle du cortex — cellules de Cajal et de Retzius dont nous avons souligné le rôle de complément dans la constitution de l'armature corticale — ne compense pas, dans une certaine mesure, la pauvreté relative de l'arborisation apicale. Ainsi seraient réunies les conditions de production des réponses corticales locales, sans préjuger du mécanisme exact qui les sous-tend. Purpura et coll. (1960) ont longuement étudié ces réponses chez le Chat nouveau-né, et recherché leur substratum histologique. Leur origine post-synaptique dendritique semble évi-

FIG. 62. — *Développement morphologique de l'écorce cérébrale du Chat* (I).

Comparaison du développement de l'écorce *sensitivo-motrice* chez des chats âgés de 48 heures *(a)* et 13 jours *(b)*. Les cellules pyramidales du chat de 48 heures possèdent déjà une arborisation basilaire notable.

Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 200.)

FIG. 63. — *Développement morphologique de l'écorce cérébrale du Chat* (II).

Comparaison du développement de *l'écorce visuelle* chez des chats âgés de 48 heures *(a)* et 13 jours *(b)*. Les cellules pyramidales du chat de 48 heures sont pratiquement dépourvues de dendrites basilaires. Comparer avec la figure 62 *a* : l'antériorité du développement de l'écorce sensitivo-motrice sur l'écorce visuelle est manifeste.

Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 200.)

dente à ces auteurs. Leurs caractères un peu particuliers à la naissance, telle leur longue durée, traduiraient la sommation des potentiels post-synaptiques engendrés dans les dendrites apicales des neurones pyramidaux et les dendrites des cellules horizontales. Le remaniement structural des couches superficielles du cortex, au cours du développement, déterminerait leurs caractères définitifs. Une explication de cet ordre peut certainement s'appliquer à l'évolution de la « pointe » strychnique, dont la diminution progressive de la durée, dans la période post-natale, est un caractère évolutif majeur (E. J. Bishop, 1950).

2° Potentiels évoqués corticaux

Dès 1938, O'Leary et Bishop, analysant par enregistrements étagés la réponse du cortex visuel du Lapin à la stimulation du nerf optique, situaient le foyer principal de la dépolarisation provoquée dans la V[e] couche, identifiée sur des coupes préparées par la méthode de Golgi. Cette étude représente sans aucun doute une des premières recherches du substratum architectonique d'un phénomène évoqué. Depuis cette époque, de très nombreux travaux ont été consacrés à l'interprétation des phases constitutives du potentiel évoqué cortical et ont abouti à des systématisations discutées, témoignant de la complexité d'un problème que viennent encore de souligner des investigations récentes (Calvet et Scherrer, 1961).

Au cours de notre étude des réponses visuelles et somesthésiques, nous avons vu que le signe électrique de ces potentiels, primitivement négatif, devient progressivement positif; dans le cas un peu particulier des réponses auditives, l'accroissement de l'amplitude de la phase positive primaire est également la règle. Il existe, d'autre part, entre ces divers systèmes sensoriels, une hiérarchie chronologique : les potentiels somesthésiques se développent avant les autres et sont positifs dès les premiers jours de la vie néo-natale.

L'étude histologique du cortex du Lapin et du Chat révèle, de son côté, un fait fondamental : l'absence ou la pauvreté remarquable des dendrites basilaires sur les cellules pyramidales du cortex visuel, à la naissance. Cette arborisation apparaît et se développe assez rapidement les jours qui suivent. Or, de la confrontation de ces deux ordres de résultats, il ressort que le *changement du signe électrique des réponses s'effectue parallèlement à l'édification de l'arborisation basilaire.*

Cette constatation se vérifie en comparant, d'une part, l'évolution des deux phénomènes — électrique et dendritique — dans le même système, et, d'autre part, leur degré respectif d'évolution dans deux systèmes différents. On peut ainsi confronter, sur le cortex visuel du Lapin, l'évolution des réponses à la stimulation du nerf optique ou à la stimulation

lumineuse (fig. 14) avec les modifications dendritiques survenant dans le même secteur. On note alors que lorsque la réponse est strictement négative, les dendrites basilaires font à peu près complètement défaut, et que le signe positif du potentiel évoqué commence à apparaître lorsque l'arborisation basilaire a acquis une certaine importance (fig. 64 et 65). Si en outre l'on compare, chez le Chat, le degré de développement basilaire du cortex visuel latéral avec celui de l'écorce somesthésique, cette dernière apparaît nettement plus évoluée (fig. 62 et 63). Or, à son niveau, les réponses sont positives plusieurs jours avant celles du secteur visuel.

L'évolution parallèle de la prolifération dendritique basilaire des cellules pyramidales et des modifications des réponses consécutives au changement de leur signe électrique représente pour nous bien plus qu'une coïncidence. En effet, l'acquisition par la cellule d'une riche arborisation basilaire contribuant à lui donner sa structure définitive, modifie inévitablement les modalités spatio-temporelles de l'excitation neuronique à l'intérieur du cortex. Elle les modifie d'autant plus que l'épanouissement basilaire est indissociable du développement des terminaisons afférentes au cours de l'organisation du neuropile cortical. Notre étude de ces terminaisons n'en est qu'à son début, et nous ne connaissons pas encore exactement les rapports chronologiques du développement de ces deux éléments constitutifs du neuropile.

Une opinion classique, actuellement discutée, veut que le facteur déterminant du développement et de l'orientation des dendrites, dans une structure donnée, soit l'arrivée des fibres afférentes. S'il en est ainsi dans le cortex cérébral, la prolifération basilaire mise en évidence par nos préparations traduirait l'existence contemporaine d'un neuropile déjà fortement organisé. De toute façon, quel que soit l'élément inducteur, il en résulte une *multiplication considérable des contacts synaptiques*. Le problème est alors de savoir comment s'effectuent et où siègent ces contacts synaptiques. Son approche doit nécessairement tenir compte des connaissances acquises chez l'animal adulte.

a) Nous rappellerons que le *niveau de terminaison cortical* des fibres afférentes spécifiques se situe dans les couches IV et III (Cajal, 1909-1911; Lorente de Nó, 1943; Nauta, 1954). La richesse de l'arborisation terminale et le territoire qu'elle recouvre varient avec l'espèce étudiée.

b) Le type histologique de synapse contractée par les afférents spécifiques est difficile à apprécier. En effet, les imprégnations neurofibrillaires mettent en évidence un plexus très touffu, et la coloration sélective des terminaisons nerveuses dans le cortex est extrêmement délicate. Néanmoins, des résultats obtenus par sa méthode d'imprégnation des fibres nerveuses après dégénérescence, Nauta (1954) conclut que les afférents spécifiques ont, pour la plupart, une terminaison de type péricellulaire. Quant aux fibres associatives, homolatérales et callosales, qui

FIG. 64. — *Etude synoptique du développement du cortex visuel du Lapin* (I).
Lapins âgés de 24 heures *(a)* et 5 jours et demi *(b)*.
Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 200.)

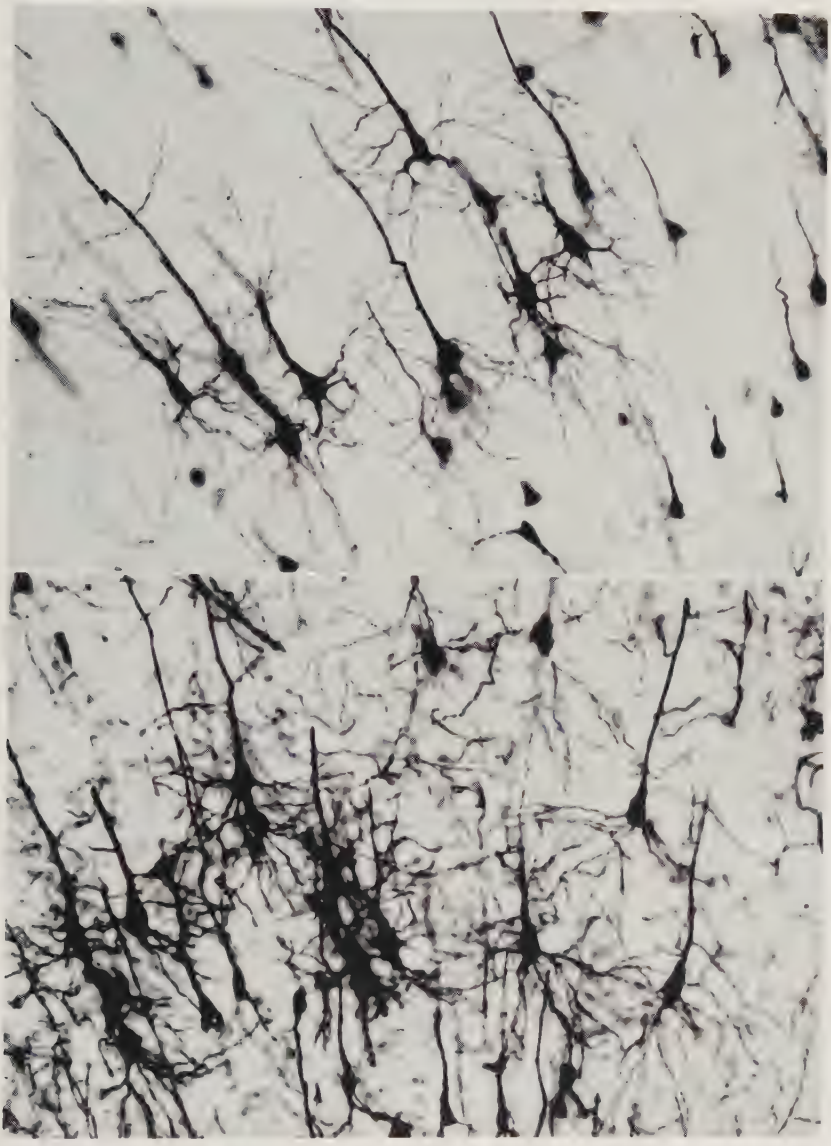


FIG. 65. — *Etude synoptique du développement du cortex visuel du Lapin* (II).

Lapins âgés de 7 jours et demi *(a)* et 21 jours *(b)*. Les figures 64 (*a* et *b*) et 65 (*c* et *d*) montrent le développement progressif des dendrites basilaires des cellules pyramidales.

Col. : méthode de Golgi-Cox. (Gr. : × 200.)

s'épuisent surtout au niveau des couches VI à III, leurs terminaisons sont rarement de ce type. Ces résultats signifient, en d'autres termes, que les synapses spécifiques seraient essentiellement axono-somatiques, et que les synapses axono-dendritiques seraient surtout le fait des afférences associatives corticales. Mais cette étude ne précise ni la part des dendrites basilaires dans cette distribution, ni le type des neurones intéressés par les diverses modalités d'afférences.

c) La *variété anatomique des neurones* impliqués dans ces divers contacts peut être déduite, dans une certaine mesure de l'organisation des étages de réception. A ces étages, se trouvent des cellules pyramidales moyennes (couche III) et étoilées (couche IV *a*) et des cellules stellaires (couches IV *b*). Or, on a insisté récemment sur la particulière densité des cellules stellaires à ces hauteurs, dans toutes les aires de projection spécifiques (Sholl, 1955 *a*; Mitra, 1955). Cette concentration n'est cependant pas un argument suffisant pour désigner ces neurones comme le lieu de terminaison exclusif ou même préférentiel des afférences spécifiques. Tout d'abord, il nous paraît difficile d'exclure du champ de réception, non seulement toutes les dendrites basilaires des neurones situés à ce niveau, mais encore les ramifications de la dendrite apicale de nombreux neurones pyramidaux profonds venant se terminer dans la zone de distribution des afférences spécifiques (Sholl, 1955 *a*). D'autre part, la haute concentration des cellules stellaires dans cette zone est un phénomène caractéristique de l'âge adulte seulement. Nous avons souligné antérieurement l'importance numérique des cellules pyramidales à la naissance, et nous avons centré notre étude sur leur maturation. Mitra (1955) note que, chez le Lapin, dans les premières semaines de la vie néo-natale, il y a davantage de cellules pyramidales que de cellules stellaires à tous les niveaux du cortex et que, de ce fait, le pourcentage de ces derniers neurones dans la zone de projection des afférences est beaucoup plus bas que chez l'adute. Le développement des cellules stellaires apparaît donc comme une étape évolutive postérieure, dans son ensemble, à celle des neurones pyramidaux.

d) Ainsi sommes-nous amené à élargir ces considérations en confrontant les modalités du développement dendritique des cellules pyramidales avec les résultats de la stimulation des afférences.

1° *Dans la phase initiale du développement,* au stade où la cellule pyramidale est à peu près dépourvue de toute dendrite basilaire, les contacts ne peuvent s'effectuer que sur le soma et la dendrite apicale. Purpura (1961), se basant sur les résultats de la stimulation de divers noyaux thalamiques et l'examen histologique du cortex, estime que, dans la période qui suit immédiatement la naissance, chez le Chat, les fibres affé-

rentes entrent en contact synaptique presque exclusivement avec les dendrites apicales des neurones pyramidaux au niveau de leurs plexus superficiels. Le signe négatif des potentiels enregistrés à la surface du cortex traduirait donc simplement la proximité des éléments activés. PURPURA est ainsi conduit à supposer que les fibres se terminant dans les plexus superficiels comprennent à la fois des afférences non spécifiques et spécifiques, à faible vitesse de conduction. Dans cette hypothèse, il faut alors admettre que les fibres spécifiques « principales » arrivant à l'étage moyen du cortex sont, à ce stade, encore dépourvues de connexions ou dans l'impossibilité d'activer les structures auxquelles elles aboutissent. Cette supposition s'accorde mal avec les profondes modifications architectoniques qui surviennent à ce niveau de l'écorce et qui déterminent, selon nous, l'instauration de nouvelles conditions d'excitabilité. Aussi pensons-nous que l'interprétation du « stade négatif » des réponses électro-corticales au cours de leur maturation nécessite encore de nombreuses explorations.

2° *Dans un deuxième stade,* les potentiels évoqués corticaux acquièrent leur signe électrique définitif, et nous avons déjà souligné le rôle de la prolifération des dendrites basilaires des cellules pyramidales dans cette évolution. Ce rôle est peut-être directement lié à la multiplication des contacts synaptiques qui se produit à ce stade du développement, dans le cadre de l'édification du neuropile spécifique. Quelles que soient les variétés de neurones intéressées en premier lieu par les afférents thalamiques et les modalités de terminaison de ces derniers, divers arguments plaident en faveur de la constitution d'un vaste champ synaptique sur les dendrites basilaires. En effet, si l'on considère le nombre très élevé de boutons terminaux mis en évidence dans le cortex du Chat adulte (ARMSTRONG et YOUNG, 1957), l'existence de terminaisons synaptiques sur toute la longueur des ramifications dendritiques (RASMUSSEN, 1957) et la surface de réception considérable que représente l'arborisation basilaire des cellules pyramidales (SHOLL, 1955 *b*; SCHADÉ et BAXTER, 1960), la présence d'un très grand nombre de synapses sur les dendrites basilaires est hautement probable. Peut-être même leur formation précède-t-elle, au cours du développement, celle des synapses axono-somatiques, comme on a pu l'envisager pour les dendrites apicales. A l'appui de cette hypothèse, nous noterons que les synapses axono-somatiques constituent une étape phylogénétique par rapport aux synapses axono-dendritiques, seules représentées chez les Vertébrés inférieurs tels l'Amblystome (HERRICK, 1948).

La présence d'un champ synaptique basilaire apparaîtrait donc comme un substratum fondamental des nouvelles conditions spatio-temporelles d'excitabilité acquises au cours du développement. Mais on ne peut éluder certaines objections à ce schéma. En effet, la mise en évidence

des boutons terminaux dans le cortex par les méthodes de la microscopie optique peut laisser place encore à quelques discussions portant à la fois sur leur morphologie, leur nombre et leur répartition (cf. Boycott et coll., 1960). On ne peut donc exclure tout à fait la possibilité d'un champ dendritique basilaire de nature non synaptique, ou en tout cas dont le rôle synaptique serait hors de proportion avec sa surface. Mais même dans ce cas, le rôle des dendrites basilaires serait considérable, car leur présence confère à la cellule des propriétés d'excitabilité propagée sur une grande étendue, inexistantes avant leur prolifération.

Le rôle de l'arborisation basilaire des cellules pyramidales dans l'élaboration de la phase positive du potentiel évoqué, enregistré à la surface du cortex, a déjà été envisagé chez l'animal adulte. Pour Bishop et Clare (1952), analysant la réponse du cortex chez le Chat à la stimulation du nerf optique, la positivité initiale du potentiel traduit l'extension aux dendrites basilaires de l'activité déclenchée dans le soma des cellules pyramidales par les influx spécifiques. Ces auteurs considèrent évidemment que les synapses contractées par les cellules pyramidales avec les éléments afférents sont du type axono-somatique. Mais le déclenchement primitif de la négativité dans les dendrites basilaires apparaît tout aussi probable que l'extension secondaire de l'activité somatique à ces prolongements, si les contacts synaptiques sont très nombreux à leur niveau comme nous le pensons. Les modalités de la transmission ne sont d'ailleurs probablement pas identiques dans les synapses corticales axono-somatiques et axono-dendritiques, comme le suggèrent leurs différences de structure (Gray, 1959; de Lorenzo, 1961). La distinction fonctionnelle proposée par Chang (1952) entre synapses péricorpusculaires et paradendritiques trouve là une base organique.

Ainsi, le développement des dendrites basilaires, élément saillant de l'édification du neuropile de réception spécifique, apparaît comme un facteur déterminant dans l'élaboration de potentiels évoqués de type adulte. Cependant, il est bien évident que l'on ne peut dissocier complètement un facteur histologique de l'ensemble des modifications se produisant au cours du développement. La différenciation progressive de toutes les couches corticales, l'individualisation et la maturation des diverses catégories de neurones et de cellules névrogliques, l'épanouissement des plexus dendritiques apicaux dans la couche moléculaire, la multiplication des synapses à tous les niveaux, la survenue éventuelle de modifications histochimiques pour certaines d'entre elles, tous ces facteurs sont évidemment responsables, à des degrés divers, de l'évolution des réponses au cours de la maturation. Nous avons néanmoins tenu à dégager de cet ensemble le facteur qui nous semblait fondamental pour la structuration définitive du cortex.

III. — *CONSIDÉRATIONS ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES SUR LA CLASSIFICATION CHRONOLOGIQUE DES SYSTÈMES AFFÉRENTS CORTICAUX*

Nous avons établi précédemment, sur des bases physiologiques, une classification chronologique des systèmes se projetant sur le néo-cortex cérébral. Il n'est pas sans intérêt de rechercher les bases anatomiques de cette classification. En effet, s'il peut sembler logique a priori que l'antériorité fonctionnelle de la somesthésie relève d'une priorité anatomique, il ne faut pas cependant en déduire que la limitation considérable imposée par la vie fœtale à l'exercice des activités sensorielles se traduit nécessairement par l'édification tardive des systèmes correspondants.

Ainsi avons-nous déjà vu, sur le plan strict de la neurophysiologie, que les réponses corticales auditives, qui ne s'extériorisent que plusieurs jours après les potentiels évoqués visuels, présentaient d'emblée les signes d'une maturité notable, témoignant du grand degré d'évolution des voies et centres intéressés.

La recherche des compléments anatomiques de notre classification est délicate. Les bilans effectués à la naissance ne sont pas suffisants pour les trouver, car ils concernent presque exclusivement l'étendue de la myélinisation le long de voies et de circuits déjà constitués (Tilney et Casamajor, 1924; Langworthy, 1929, 1932). Il faut donc nécessairement faire appel aux études de neuro-embryologie.

Pour ne pas alourdir le schéma anatomique que nous nous proposons de reconstituer, nous nous attacherons surtout à dégager l'organisation de la somesthésie et à situer à son égard les autres systèmes se projetant sur le néo-cortex. Puis nous étendrons nos considérations à deux modalités sensorielles dont l'étude a jusqu'ici été très peu poussée dans la période néo-natale, l'olfaction et le goût. Nous limiterons nos observations aux Mammifères, à une exception près.

A. — LA SOMESTHÉSIE ET LES AUTRES SYSTÈMES SE PROJETANT SUR LE NÉO-CORTEX CÉRÉBRAL.

1° La somesthésie

a) Le cortex cérébral. — Au cours de la vie embryonnaire, les premiers stades de la différenciation du néo-cortex apparaissent dans la future aire somesthésique. On y note ainsi, successivement, l'apparition de

la couche granulaire primordiale, puis celle de la lamination secondaire, qui s'étendront progressivement à toute la surface du cortex (Tilney, cf. 1934).

A la fin de la vie fœtale, c'est encore dans l'aire sensitivo-motrice qu'apparaît la première différenciation des éléments cellulaires pyramidaux des étages profonds, prémisse de l'organisation définitive du cortex (Tilney, 1934; Pentzik, 1940). Les études néo-natales confirment cette évolution (Riese, 1946; Conel, cf. 1952). Nous rappellerons à ce propos l'importance de la prolifération dendritique que nous avons observée dans cette aire, dès la naissance, chez le Chat.

Tilney a ainsi dégagé, avec une particulière netteté, le rôle de « pionnier » du néo-cortex dévolu à l'aire de projection des afférences somesthésiques. Il renforçait cette constatation par l'opinion déjà ancienne de Kappers (1909), selon laquelle la première ébauche de néo-cortex observable au cours de la phylogenèse chez les Reptiles supérieurs était destinée, elle aussi, à la réception de messages tactiles émanant de la cavité buccale. Cet argument a fait depuis l'objet de quelques discussions (Kappers, Huber et Crosby, 1936). On en retiendra cependant la caution phylogénétique ainsi accordée à la précocité de la projection de la somesthésie sur le néo-pallium.

b) Voies afférentes et relais. — A l'aire somatique primitive aboutit de bonne heure le faisceau thalamo-cortical, le premier à s'individualiser puis à atteindre le cortex parmi les faisceaux afférents (Tilney, 1934).

Aux étages sous-thalamiques, ce sont des fibres de la V^{e} paire des nerfs crâniens qui constituent la première voie de réception à se développer. La démonstration anatomique en a été faite chez le Chat, le Rat et l'Homme (cf. Hooker, 1958; Humphrey et Hooker, 1959). Ces fibres gagnent la moelle par le faisceau spinal de la V^{e} paire et atteignent progressivement leur niveau de terminaison. Ainsi s'explique que les premiers réflexes observés chez les Mammifères, au cours de la vie fœtale, prennent naissance dans la sphère du nerf trijumeau et, tout d'abord, dans la région péri-orale, et qu'ils s'objectivent par des mouvements de la nuque et du tronc. La précocité du développement du nerf trijumeau se retrouve dans la myélinisation complète de ses fibres à la naissance (Tilney et Casamajor, 1924).

Indépendamment des fibres qu'il envoie aux neurones moteurs de la corne antérieure, le faisceau spinal de la V^{e} paire abandonne de nombreuses collatérales à son propre noyau. Ce noyau du faisceau spinal du V, autrefois appelé noyau gélatineux, s'étend de la région bulbaire à l'extrémité supérieure de la moelle où il se confond, à l'extrémité postérieure de la corne dorsale, avec la substance gélatineuse de Rolando, dont l'organisation est déjà très complexe chez le Chat nouveau-né

(Pearson, 1952). Ainsi se contitue très tôt, dans la région bulbo-spinale, un grand relais de la sensibilité dont le rôle dans la conduction des afférences douloureuses a été plusieurs fois signalé.

2° Les informations que nous possédons sur les autres systèmes de projection néo-corticaux sont beaucoup plus fragmentaires.

a) Le développement du cortex auditif primaire, malgré quelques réserves (Riese, 1946), se fait très probablement avant celui du cortex visuel (Conel, 1952). Sous l'angle de la myélinisation, on a souligné qu'à la naissance le système vestibulaire et le système auditif étaient complètement myélinisés (Tilney et Casamajor, 1924). Cette opinion confirme celle de C. Vogt (1900) qui décrivait la myélinisation des fibres auditives de la couronne rayonnante presque contemporaine de celle des fibres tactiles.

b) Nous ne nous étendrons pas sur le système visuel dont nous avons longuement parlé dans le chapitre I. Bien que la bandelette optique s'individualise, au cours de la vie embryonnaire, à peu près en même temps que le faisceau thalamo-cortical, le système visuel reste pendant longtemps centré par le mésencéphale. L'écorce visuelle présente tardivement les critères de développement que nous avons cités plus haut. Nous-même y avons souligné le retard de la prolifération dendritique des cellules pyramidales.

Ainsi, au terme de cette brève revue consacrée aux systèmes se projetant sur le néo-cortex, la priorité anatomique de la somesthésie nous apparaît sans équivoque, et la classification chronologique que nous avons dressée auparavant se trouve confirmée.

B. — L'OLFACTION ET LE GOUT.

1° L'olfaction

Nous avions signalé précédemment, au cours de notre étude des cellules pyramidales, la maturité de l'archicortex hippocampique à la naissance. Nous aurions pu noter pareillement le grand degré de développement de la partie rostrale du lobe piriforme, zone principale de projection primaire du système olfactif. Ce haut degré de développement ne saurait surprendre au double point de vue phylo et ontogénétique puisqu'il intéresse un système en voie d'organisation dès les tout premiers stades de l'embryogenèse, et le premier formé au niveau des hémisphères cérébraux (Windle, 1936). Mais l'appréciation des capacités fonctionnelles, à la naissance de ce système paléo-cortical, apparaît particulièrement difficile. En effet, les analyses du comportement néo-natal du Chat

signalent généralement l'absence de toute sensibilité olfactive à cet âge (Tilney et Casamajor, 1924; Langworthy, 1929). En fait, cette opinion semble reposer en grande partie sur l'absence de myélinisation des formations intéressées. Cet argument apparaît discutable, si l'on considère que les fibres constituant le segment périphérique du système olfactif — la première paire des nerfs crâniens — ne sont jamais myélinisées. Le système olfactif du Chat présente cependant, au cours de sa formation, une très grande particularité : les neurofibrilles du nerf olfactif n'y peuvent être mises en évidence que plusieurs jours après celles des faisceaux olfactifs, issus des neurones de second ordre et au-delà (Windle, 1936). Il y a peut-être dans ce décalage, qui contraste avec la précocité de l'organisation centrale du système, un facteur de retard fonctionnel.

L'exploration de la fonction olfactive à la naissance doit donc être reprise en détail et complétée par une investigation neurophysiologique.

2° Le goût

Tout aussi complexe apparaît l'étude de la sensibilité gustative, où interfèrent des modalités de perceptions tactiles et sensorielles et où la projection corticale de ces dernières apparaît encore mal connue.

Au cours de la vie embryonnaire, chez le Chat (Windle, 1932) et le Lapin (Kimmel, 1941), apparaissent successivement les fibres trigéminales, puis les contingents tactiles (VII^{e} paire crânienne) et enfin sensoriels (IX^{e} paire crânienne) du faisceau solitaire.

Sur le plan fonctionnel, à la naissance, le Chat est capable de distinguer la saveur du lait pur de celle du lait salé (Pfaffmann, 1936). Cette étude, apparemment, est à peine ébauchée.

Ainsi peut-on entrevoir maintenant le schéma d'une systématisation bien plus complète que celle que nous avons établie. Etendue progressivement aux différents domaines de l'intéroception et, en particulier, à celui de la X^{e} paire crânienne, elle inclurait finalement tous les systèmes afférents. Sa contribution à une meilleure compréhension des activités fœtales et néo-natales serait certainement importante. Basée sur le double critère de la structure et de la fonction, elle permettrait, en effet, de savoir si la hiérarchie anatomique détermine systématiquement la hiérarchie des fonctions, compte tenu du fait majeur que la vie fœtale en limite considérablement l'expression, et, par là-même, l'apprentissage.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Les expériences qui font l'objet du présent travail, effectué chez le Chat et chez le Lapin, ont porté sur le développement dans la période post-natale des trois principales modalités sensitivo-sensorielles : la vision, l'audition, et la somesthésie. Les caractères évolutifs des réponses cérébrales obtenues par la stimulation des différents types d'afférences ont été précisés et plusieurs d'entre eux mis en relation avec le développement histologique.

L'intérêt essentiel d'une étude portant sur la physiologie et l'histologie du développement des afférences est d'essayer d'établir les règles générales auxquelles obéit celui-ci, et qui seraient valables pour différents systèmes et diverses espèces animales. A cette fin, on est amené à retenir un certain nombre de *critères physiologiques et histologiques permettant d'apprécier et de suivre la maturation* d'un système d'afférences et de ses éléments constitutifs.

Nous avons adopté, sur le plan électrophysiologique, les critères suivants : stimulabilité du système à ses différents niveaux, vitesse de propagation de l'influx, variations des réponses cérébrales en fonction des paramètres de la stimulation et enfin caractères propres de la réponse corticale (amplitude, durée et surtout signe électrique). L'étude de la myélinisation des voies optiques et l'analyse du développement des cellules pyramidales de l'écorce cérébrale ont constitué l'aspect histologique des critères de développement.

La maturation des différentes portions d'un système d'afférences n'est pas simultanée. Ainsi pour le *système visuel,* que nous avons particulièrement étudié, une dissociation chronologique est observée entre le développement des récepteurs d'une part, celui des voies de conduction et des centres, d'autre part. En effet, à la naissance, alors que la stimulation photique est encore dépourvue d'effets électro-corticaux, la stimulation électrique du nerf optique provoque des réponses au niveau de l'écorce. La conduction et la transmission sont donc assurées dès cet âge, et le développement du cortex cérébral a atteint un degré suffisant pour qu'une réponse puisse s'y exprimer.

Dans une deuxième étape, les récepteurs entrent en activité. Simultanément, les progrès de la conduction et de la transmission se poursuivent, aussi bien sous l'aspect d'une diminution de la latence de la réponse que sous celui d'un accroissement du nombre des réponses qu'on peut obtenir par unité de temps. La myélinisation des voies optiques apparaît être

le facteur fondamental initial de l'accroissement de la vitesse de propagation le long des afférences visuelles, comme c'est le cas au niveau des nerfs périphériques. Progressant selon une cinétique très particulière, de part et d'autre de la région des bandelettes optiques où elle a débuté, elle évolue en étroits rapports avec d'importantes variations de la densité névroglique.

Les caractères de la réponse électro-corticale se modifient pendant ce temps. Parmi les changements structuraux susceptibles d'en rendre compte, la prolifération des dendrites appartenant aux cellules pyramidales apparaît jouer un rôle déterminant.

A côté des réponses électro-corticales visuelles enregistrées dans l'aire classique de projection, nous avons pu suivre l'évolution des potentiels évoqués dans une aire extra-primaire qui deviendra l'aire associative de l'animal adulte. Les réponses extra-primaires apparaissent très tôt. Nos constatations vont à l'encontre des notions classiques d'une précession du fonctionnement des aires spécifiques sur celui des aires associatives.

La dissociation chronologique entre la maturation des récepteurs et celle des voies et des centres, évidente dans le système visuel, existe aussi selon toute vraisemblance dans le *système auditif* où les récepteurs atteignent également un haut degré de complexité. En l'absence de stimulation électrique du nerf auditif, la preuve directe de cette dissociation fait défaut. Mais les caractères de la réponse auditive déclenchée par des stimulus physiologiques tendent à le prouver. En effet, bien que d'extériorisation tardive, cette réponse traduit par sa latence et son signe électrique une maturation très avancée des voies de conduction et de l'écorce cérébrale auditives.

La précession du fonctionnement des voies et centres sur celui des organes de réception serait donc une caractéristique commune aux deux systèmes de télécepteurs à projection néo-corticale.

En ce qui concerne la *somesthésie*, nous avons observé que les stimulations tactiles donnent une réponse électro-corticale dès la période prénatale. On sait, d'autre part, que des réponses réflexes à une stimulation sensitive peuvent être obtenues assez tôt dans la vie fœtale et que le système somesthésique chez l'adulte est susceptible de répondre en l'absence de récepteurs spécialisés.

L'entrée en fonction des trois systèmes afférents n'est pas simultanée. La somesthésie précède largement les deux autres modalités sensitivo-sensorielles. Dans la période post-natale, le développement de l'audition est lui-même antérieur à celui de la vision. Cet ordre de maturation des

trois principaux systèmes afférents se retrouve sur les plans de l'électrophysiologie, du comportement et de l'histologie.

Le *fonctionnement, dans la période néo-natale,* des trois systèmes sensitivo-sensoriels étudiés présente un certain nombre de caractères communs.

Ainsi, la conduction emprunte des voies non myélinisées ou qui ne le sont que sur une faible partie de leur longueur. Ce fait explique l'importance des délais de propagation. La fatigabilité des réponses évoque des modalités encore imparfaites de transmission synaptique. Les caractères propres de la réponse corticale, et en particulier le signe électrique de celle-ci, indiquent probablement l'absence ou la pauvreté des dendrites basilaires des cellules pyramidales dans le cortex cérébral.

Les progrès du développement s'affirment par l'évolution progressive de tous ces caractères. La myélinisation et l'accroissement du calibre des fibres permettent l'augmentation de la vitesse de conduction. Ce gain de vitesse est un excellent indice de maturation, et l'on peut considérer comme comparable entre elles, les étapes de développement des trois systèmes où la latence corticale des réponses représente un même multiple de sa valeur définitive. Dans l'écorce cérébrale, l'édification du neuropile cortical permet l'instauration de nouvelles conditions d'excitabilité. Limitée actuellement aux trois principaux systèmes afférents du néo-cortex cérébral, cette étude pourrait utilement s'étendre à tous les systèmes afférents.

La présente expérimentation a été circonscrite au Chat et au Lapin. En utilisant les critères de maturation précédemment définis, on peut comparer le développement des afférences dans ces deux espèces.

Cette comparaison montre que l'ordre d'apparition et la progression fonctionnelle des trois systèmes sont identiques chez le Chat et chez le Lapin : l'audition suit la somesthésie et précède la vision. Mais pour les trois sphères d'afférences, et en particulier pour la vision, le Lapin n'acquerra son fonctionnement sensitivo-sensoriel que quelques jours après le Chat. Cependant assez rapidement ce retard est comblé, car la vitesse de maturation des afférences dans le système nerveux central est plus grande chez le Lapin. De ce fait, leur fonctionnement prendra plus rapidement chez lui ses caractères définitifs.

Il y aurait tout intérêt à étendre cette confrontation à d'autres espèces de Mammifères en se basant sur les critères électrophysiologiques et histologiques que nous avons définis; on peut même envisager de l'étendre à d'autres classes de Vertébrés. Il serait indiqué d'adjoindre aux critères analytiques que nous proposons des critères plus globaux tels des tests de comportement par exemple.

Nos observations peuvent faciliter *l'interprétation de certains phénomènes observés chez l'animal adulte.* Nous nous contenterons de donner deux exemples de cette possibilité.

Tout d'abord, un certain nombre d'études ont précisé récemment les propriétés électrophysiologiques des aires associatives, par rapport à celles des aires de projection. En décrivant le développement ontogénétique des réponses électriques obtenues dans les régions associatives, nous pouvons confirmer le caractère particulier de celles-ci. Parallèlement, une hypothèse peut être avancée concernant les éléments constitutifs de la réponse de l'aire primaire.

On connaît, de même, les discussions nombreuses que soulève l'origine des différentes phases électriques des réponses corticales enregistrées chez l'animal adulte. Les constatations faites au cours de notre étude du développement permettent de proposer une interprétation de ce problème.

RÉSUMÉ

Les expériences décrites au cours de ce travail ont été consacrées au développement des trois principales modalités sensitivo-sensorielles : la vision, l'audition et la somesthésie, dans la période post-natale, chez le Chat et chez le Lapin.

Les caractères évolutifs des réponses cérébrales obtenues par la mise en jeu des divers types d'afférences ont été précisés; les relations existant entre certains de ces caractères et le développement histologique des voies de conduction et de l'écorce cérébrale ont été recherchées.

1° Chez le Chat nouveau-né, anesthésié par un barbiturique ou par du chloralose, ou au contraire curarisé et non anesthésié, *la stimulation lumineuse* provoque régulièrement, dans les jours qui suivent la naissance, une double réponse électro-corticale.

Cette réponse associe une composante A. évidente dès le 2e jour, de grande amplitude et de latence élevée, à une composante B, constante au 5e jour, d'amplitude minime et de latence inférieure. Au cours de l'évolution de la double réponse, la composante B devient un potentiel « primaire », cependant que la composante A s'atténue ou se confond avec celle qui la précède.

La stimulation électrique du nerf optique confirme l'existence de cette double réponse — en la mettant en évidence dès la naissance — et la nature « primaire » de la composante B.

Chez le Lapin nouveau-né, la stimulation lumineuse ne déclenche de réponses électro-corticales qu'à la fin de la première semaine. Celles-ci sont fréquemment doubles, mais l'amplitude de leur composante initiale la désigne d'emblée comme le potentiel primaire. La stimulation électrique du nerf optique, de son côté, provoque des réponses dès la naissance, comme chez le Chat.

Ainsi est mis en évidence, dans les deux espèces, le décalage du développement de la rétine par rapport à celui des voies de conduction et des synapses. Au cours de la première semaine néo-natale, l'amélioration progressive du fonctionnement rétinien détermine la diminution rapide de la latence des

réponses provoquées par la stimulation lumineuse. Ce fait contraste avec la stabilité des réponses à la stimulation du nerf optique pendant la même période. Les progrès de la conduction ne deviennent manifestes qu'au terme de cette première étape du développement néo-natal.

2° Les réponses provoquées par la *stimulation visuelle*, chez le Chat nouveau-né, peuvent se classer *topographiquement* en deux catégories.

a) La double réponse, précédemment décrite, caractérise l'aire visuelle classique. Sa composante A s'atténue progressivement, cependant que sa composante B se transforme en potentiel « primaire ».

b) En dehors de cette région, sur une vaste surface comprenant principalement le gyrus supra-sylvien moyen et la partie voisine de l'aire auditive, on enregistre une réponse « extra-primaire », négative et de longue latence, qui, au terme de son évolution, est identique aux potentiels associatifs décrits chez l'animal adulte.

Mais, selon toute vraisemblance, la composante A de la double réponse et la réponse extra-primaire ne sont que les deux aspects topographiques d'un même phénomène primitif décelable, les premiers jours, sur la totalité du territoire visuel. Au cours du développement, l'atténuation progressive de la composante A et l'importance croissante du potentiel « primaire », dans l'aire visuelle classique, finissent par la désigner comme une zone de projection primaire exclusive, alors que la réponse extra-primaire caractérise à elle seule le territoire sur lequel on l'enregistre, et dont on analyse les fonctions.

Chez le Lapin, les problèmes topographiques posés par la réponse visuelle se limitent apparemment à la description d'un grand territoire primaire.

3° Les effets des *stimulations auditives et somesthésiques* ont été comparés à ceux de la stimulation visuelle chez le Chat et chez le Lapin.

La stimulation sonore ne provoque de réponses électro-corticales qu'au début de la 2e semaine néo-natale. Mais celles-ci, par leurs caractères, expriment d'emblée le développement poussé des voies de conduction et de l'écorce cérébrale dans le système auditif. Leur date d'apparition s'explique par le fonctionnement tardif des récepteurs de la cochlée.

Dans la sphère somesthésique, la stimulation mécanique ou électrique des téguments déclenche des réponses à un stade beaucoup plus précoce, puisqu'on les enregistre même chez les animaux nés avant terme. La rapidité de leur maturation confirme cette antériorité. Ces observations s'accordent avec celles du comportement.

Il ressort donc de cette comparaison que l'entrée en fonction des trois systèmes n'est pas simultanée. Prénatale pour la somesthésie, elle est postérieure à la naissance pour l'audition et la vision, et plus tardive dans ce dernier cas que dans le précédent. Cet ordre d'apparition est identique dans les deux espèces. Cependant, si les trois systèmes entrent en jeu plus précocement chez le Chat que chez le Lapin, leur vitesse de maturation est plus grande chez ce dernier.

La vision et l'audition, tributaires de récepteurs complexes, se développent probablement selon un processus comparable, caractérisé par le fonctionnement tardif des récepteurs par rapport à celui des voies de conduction et des centres. La somesthésie, dont l'activité peut s'exercer en l'absence de récepteurs spécialisés, obéit sans doute à des règles de développement différentes.

4° La réduction progressive de la latence des potentiels évoqués visuels constitue la manifestation la plus facile à systématiser de leur évolution chronologique. La comparaison des résultats de la stimulation du nerf optique

avec ceux de la stimulation lumineuse montre avec netteté que la diminution de la latence des réponses au cours de la première semaine néo-natale, chez le Chat, relève pour sa plus grande part de l'amélioration du fonctionnement rétinien, les progrès de la conduction ne s'affirmant qu'au-delà de cette période. Les facteurs responsables de ce décalage dans le temps sont recherchés dans les étapes de la *myélinisation des voies optiques*, en l'absence d'informations sur la transmission synaptique dans le corps genouillé externe.

La myélinisation de ces voies s'effectue selon une cinétique très particulière, de part et d'autre de la partie juxta-chiasmatique de la bandelette optique. Débutant avant la naissance, elle est achevée aux environs du 23e jour. Elle s'accompagne d'importantes variations de la densité névroglique dont le rôle est déterminant dans le processus de myélinisation.

La myélinisation est probablement le facteur initial de l'accroissement de la vitesse de conduction le long des fibres nerveuses. Lorsqu'un nombre suffisant d'étranglements annulaires a permis l'établissement de la conduction saltatoire sur une certaine longueur de la voie visuelle, les progrès de la conduction se traduisent par la diminution de la latence des réponses électrocorticales. L'augmentation progressive du diamètre des fibres nerveuses intervient alors de façon prédominante pour accroître la vitesse de propagation des influx et l'adapter définitivement, à un moment donné, à la longueur de la distance à parcourir.

5° Les réponses provoquées au niveau du cortex cérébral par la stimulation des afférences subissent au cours de leur maturation un certain nombre de modifications; la plus caractéristique d'entre elles est due au changement de leur signe électrique. Afin d'en rechercher le substratum histologique, nous avons effectué une *étude morphologique de l'écorce cérébrale* du Lapin et du Chat par la méthode de Golgi.

L'évolution architectonique du cortex, dans la période néo-natale, est dominée par le développement des cellules pyramidales et, en particulier, par la prolifération de leurs dendrites basilaires. Cette prolifération aboutit à accroître considérablemnet la surface des neurones pyramidaux, jouant par là un rôle déterminant dans l'instauration des modalités définitives de l'excitabilité au niveau de l'épanouissement des afférences spécifiques. Mais la nature synaptique du vaste champ ainsi créé, si elle peut paraître vraisemblable, reste encore à démontrer.

De l'ensemble de ces recherches se dégagent quelques-unes des règles générales du développement électrophysiologique des trois principaux systèmes d'afférences se projetant sur le néocortex. Certaines de ces constatations éclairent également la physiologie sensitivo-sensorielle de l'animal adulte, et précisent en outre quelques propriétés élémentaires des structures nerveuses.

BIBLIOGRAPHIE

Abelsdorff (G.), 1905. — Bemerkungen über das Auge der neugeborenen Katze im Besonderen die retinale Sehzellenschicht. *Arch. f. Augenheilkunde*, **53**, 257-262.

Albe-Fessard (D.) et Mallart (A.), 1960. — Existence de réponses d'origine visuelle et auditive dans le centre médian du Chat anesthésié au chloralose. *C. R. Acad. des Sc.*, **251**, 1040-1042.

Albe-Fessard (D.) et Rougeul (A.), 1955. — Activités bilatérales tardives évoquées sur le cortex du Chat sous chloralose par stimulation d'une voie somesthésique. *J. Physiol. (Paris)*, **47**, 69-72.

— 1958. — Activités d'origine somesthésique évoquées sur le cortex non spécifique du Chat anesthésié au chloralose : rôle du centre médian du thalamus. *EEG clin. Neurophysiol.*, **10**, 131-152.

André-Thomas et Sainte-Anne Dargassies, 1952. — Etudes neurologiques sur le nouveau-né et le nourrisson. Paris, Masson, 434 p.

Armstrong (J.) et Young (J. Z.), 1957. — End-feet in the cerebral cortex. *J. Physiol. (London)*, **137**, 10 P-11 P.

Ascher (Ph.) et Buser (P.), 1958. — Modalités de mise en jeu de la voie pyramidale chez le Chat anesthésié au chloralose. *J. Physiol. (Paris)*, **50**, 129-132.

Ata-Mouradova (F.), 1960. — Evolution de l'activité de la formation réticulaire dans la période post-natale, *in* Evolution des fonctions physiologiques, Leningrad, Moscou, p. 122-128 (en russe).

Barcroft (J.) et Barron (D. H.), 1939. — The development of behavior in fœtal sheep. *J. comp. Neurol.*, **70**, 477-502.

Barris (R. W.), 1936. — A pupillo-constrictor area in the cerebral cortex of the Cat and its relationship to the pretectal area. *J. comp. Neurol.*, **63**, 353, 368.

Beauvallet (M.), Bonvallet (M.) et Couteaux (R.), 1944. — Recherches histophysiologiques sur la fibre nerveuse en voie de développement. *Bull. Biol. France-Belgique*, **78**, 83-123.

Beauvieux, 1947. — La cécité apparente chez le nouveau-né. La pseudo-atrophie grise du nerf optique. *Arch. Ophtalmologie*, **7**, 241-249.

Bembridge (B. A.), 1956. — The problem of myelination in the central nervous system, with special reference to the optic nerve. *Trans. Ophtalm. Society of the United Kingdom*, **76**, 311-322.

Benjamin (R. M.) et Thompson (R. F.), 1959. — Differential effects of cortical lesions in infant and adult cats on roughness discrimination. *Exp. Neurol.*, **1**, 305-321.

Bergland (R. M.), 1960. — Newer concepts of myelin formation correlated to functional changes. *Arch. Neurol.*, **2**, 260-265.

Bernhard (C. G.), Kaiser (I. H.) et Kolmodin (G. M.), 1959. — On the development of cortical activity in fetal sheep. *Acta physiol. scand.*, **47**, 333-349.

Bernheimer (S.), 1889. — Ueber die Entwickelung und den Verlauf der Markfasern im Chiasma nervorum opticorum des Menschen. *Arch. f. Augenheilkunde*, **20**, 133-179.

Bertram (E. G.) et Ihrig (H. K.), 1957. — Improvement of the Golgi method by pH control. *Stain Technol.*, **32**, 87-94.

Bishop (E. J.), 1950. — The strychnine spike as a physiological indicator of cortical maturity in the postnatal Rabbit. *EEG clin. Neurophysiol.*, **2**, 309-315.

Bishop (G. H.), 1933. — Cyclic changes excitability of the optic pathway of the Rabbit. *Am. J. Physiol.*, **103**, 213-224.

— 1959. — The relation between nerve fiber size and sensory modality : phylogenetic implications of the afferent innervation of cortex. *J. nerv. ment. Dis.*, **128**, 89-114.

Bishop (G. H.) et Clare (M. H.), 1952. — Sites of origin of electric potentials in striate cortex. *J. Neurophysiol.*, **15**, 201-220.

Bishop (G. H.) et O'Leary (J.), 1942. — The polarity of potentials recorded from the superior colliculus. *J. cell. comp. Physiol.*, **19**, 289-300.

Boycott (B. B.), Gray (E. G.) et Guillery (R. W.), 1960. — A theory to account for the absence of boutons in silver preparations of the cerebral cortex, based on a study of axon terminals by light and electron microscopy. *J. Physiol. (London)*, **152**, 3P-5P.

Brattgard (S. O.), 1952. — The importance of adequate stimulation for the chemical composition of retinal ganglion cells during early postnatal development. *Acta radiologica*, suppl. 96, 86 p.

Brazier (M. A. B.), 1957. — A study of the late response to flash in the cortex of the Cat. *Acta physiol. pharmac. neerl.*, **6**, 692-714.

Bremer (F.), 1952. — Analyse oscillographique des réponses sensorielles des écorces cérébrale et cérébelleuse. *Revue neurol.*, **87**, 65-92.

Brizzee (K. R.) et Jacobs (L. A.), 1959 *a*. — Postnatal changes in volumetric and density relationships of neurons in cerebral cortex of Cat. *Acta Anat.*, **38**, 291-303.

— 1959 *b*. — Early postnatal changes in neuron packing density and volumetric relationships in the cerebral cortex of the white Rat. *Growth*, **23**, 337-347.

Bruesch (S. R.) et Arey (L. B.), 1942. — The number of myelinated and unmyelinated fibers in the optic nerve of Vertebrates. *J. comp. Neurol.*, **77**, 631-665.

Bureš (J.), 1957. — The ontogenetic development of steady potential differences in the cerebral cortex in animals. *EEG clin. Neurophysiol.*, **9**, 121-130.

Buser (P.) et Borenstein (P.), 1956. — Réponses corticales « secondaires » à la stimulation sensorielle chez le Chat curarisé non anesthésié. *EEG clin. Neurophysiol.*, suppl. 6, p. 89-108.

— 1957. — Suppression élective des réponses « associatives » par stimulation réticulaire chez le Chat sous anesthésie profonde au chloralose. *J. Physiol. (Paris)*, **49**, 86-89.

— 1959. — Réponses somesthésiques, visuelles et auditives, recueillies au niveau du cortex « associatif » supra-sylvien chez le Chat curarisé non anesthésié. *EEG clin. Neurophysiol.*, **11**, 285-304.

Buser (P.) et Bruner (J.), 1960. — Réponses visuelles et acoustiques au niveau du complexe ventro-médian postérieur du thalamus chez le Chat. *C. R. Acad. des Sc.*, **251**, 1238-1240.

Buser (P.) et Rougeul (A.), 1961. — Observations sur le conditionnement instrumental alimentaire chez le Chat, *in* Brain mechanisms and Learning, Paris, Masson, p. 527-551.

Buser (P.), Borenstein (P.) et Bruner (J.), 1959. — Etude des systèmes « associatifs » visuels et auditifs chez le Chat anesthésié au chloralose. *EEG clin. Neurophysiol.*, **11**, 305-324.

Calvet (J.) et Scherrer (J.), 1961. — Activité bioélectrique de l'écorce cérébrale à ses différents niveaux. *C. R. Soc. de Biol.*, **155**, 275-278.

Carpenter (F. G.) et Bergland (R. M.), 1957. — Excitation and conduction in immature nerve fibers of the developing Chick. *Am. J. Physiol.*, **190**, 371-376.

Chang (H. T.), 1952. — Cortical neurons with particular reference to the apical dendrites. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **17**, 189-201.

Charles (M. S.) et Fuller (J. L.), 1956. — Developmental study of the electroencephalogram of the Dog. *EEG clin. Neurophysiol*, **8**, 645-652.

Chevreau (J.) et Marty (R.), 1961. — Variations de la densité névroglique au cours du processus de myélinisation. *C. R. Acad. des Sci.*, **252**, 1670-1672.

Claes (E.), 1939. — Contribution à l'étude physiologique de la fonction visuelle. II. Etude des centres oculo-moteurs corticaux chez le Chat non anesthésié. *Arch. internat. Physiol.*, **48**, 238-260.

Clare (M. H.) et Bishop (G. H.), 1954. — Responses from an association area secondarily activated from optic cortex. *J. Neurophysiol.*, **17**, 271-277.

Coghill (G. E.), 1929. — Anatomy and the Problem of Behaviour. New York Mac Millan, 113 p.

Conel (J. le Roy), 1952. — Histologic development of the cerebral cortex, *in* The biology of mental Health and Disease, New York, Hoeber, p. 1-8.

Coronios (J. D.), 1934. — Development of behavior in the fetal Cat. *Genetic Psychol. Monog.*, **14**, 283-386.

Couteaux (R.), 1961. — Principaux critères morphologiques et cytochimiques utilisables aujourd'hui pour définir les divers types de synapses, *in* Actualités neurophysiologiques, 3e série, p. 145-173.

Couteaux (R.) et Taxi (J.), 1952. — Recherches histochimiques sur la distribution des activités cholinestérasiques au niveau de la synapse myoneurale. *Arch. Anat. micr. Morph. exp.*, **41**, 352-392.

Crain (S. M.), 1952. — Development of electrical activity in the cerebral cortex of the albino Rat. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **81**, 49-51.

Dekaban (A.), 1956. — Oligodendroglia and axis cylinders in Rabbits before, during, and after myelination. *Anat. Rec.*, **126**, 111-122.

De Lorenzo (A. J. D.), 1961. — Electron microscopy of the cerebral cortex. I. The ultrastructure and histochemistry of synaptic junctions. *Bull. J. Hopkins Hosp.*, **108**, 258-279.

De Robertis (E.), 1960. — Some observations on the ultrastructure and morphogenesis of photoreceptors. *J. gen. Physiol.*, **43**, suppl., 1-13.

De Robertis (E.), Gerschenfeld (H. M.) et Wald (F.), 1960. — Ultrastructure and function of glial cells, *in* : D. B. Tower et J. P. Schadé (Ed) : Structure and function of the cerebral cortex, Amsterdam, Elsevier, p. 69-78.

Del Castillo (J.) et Vizoso (A. D.), 1953. — The electrical activity of embryonic nerves. *J. Physiol. (London)*, **122**, 33P-34P.

Del Rio Hortega (P.), 1928. — Tercera aportación al conocimiento morfológico e interpretacion funcional de la oligodendroglia. *Mem. Real Soc. espãn Hist. nat.*, **14**, 5-122.

Do Carmo (R. J.), 1960. — Direct cortical and recruiting responses in postnatal Rabbit. *J. Neurophysiol.*, **23**, 496-504.

Doty (R. W.), 1958. — Potentials evoked in Cat cerebral cortex by diffuse and punctiform photic stimuli. *J. Neurophysiol.*, **21**, 437-464.

— 1961. — Functional significance of the topographical aspects of the retinocortical projection, *in* : R. Jung et H. Kornhuber (Ed.) : The visual system : Neurophysiology and Psychophysics, Berlin, Springer, p. 228-245.

Dreyfus-Brisac (C.), 1957. — Activité électrique cérébrale du fœtus et du très jeune prématuré. Rapports 1er Congrès intern. Sciences neurol. Bruxelles, 1957, p. 163-171.

Dreyfus-Brisac (C.), Samson (D.), Blanc (C.) et Monod (M.), 1958. — L'électroencéphalogramme de l'enfant normal de moins de 3 ans. Aspect fonctionnel bioélectrique de la maturation nerveuse. *Etudes néo-natales*, **7**, 143-175.

Duncan (D.), 1934. — A relation between axone diameter and myelination determined by measurement of myelinated spinal root fibers. *J. comp. Neurol.*, **60**, 437-462.

Eayrs (J. T.) et Goodhead (B.), 1959. — Postnatal development of the cerebral cortex in the Rat. *J. Anat.*, **93**, 385-402.

Edgar (G. W. F.), 1957. — Myelination studied by quantitative determination of myelin lipids. Part II. *Acta anat.*, **31**, 451-495.

Ellingson (R. J.), 1958. — Electroencephalograms of normal, full-term newborns immediately after birth with observations on arousal and visual evoked responses. *EEG clin. Neurophysiol.*, **10**, 31-50.

Ellingson (R. J.) et Wilcott (R. C.), 1960. — Development of evoked responses in visual and auditory cortices of Kittens. *J. Neurophysiol.*, **23**, 363-375.

Entin (T. .), 1960. — Synapsen in der Sehrinde. *Ztsch. f. mikr.-anat. Forsch.*, **66**, 341-357.

Fan (S. F.), 1957. — A study of the electrical activity of cerebral cortex of Rabbit during the period of postnatal development. *Acta physiol. sinica*, **21**, 51-62.

Feremutsch (K.) et Grünthal (E.), 1952. — Beiträge zur Entwicklungsgeschichte und normalen Anatomie des Gehirns. Basel, Karger, 134 p.

Fernández-Morán (F.), 1954. — The submicroscopic structure of nerve fibres. *Progress in Biophysics*, **4**, 112-147.

Fernández-Morán (H.) et Finean (J. B.), 1957. — Electron microscope and low-angle X-ray diffraction studies of the nerve myelin sheath. *J. bioph. biochem. Cytol.*, **3**, 725-748.

Feuer (D.) et Scherrer (J.), 1953. — Stimulateur physiologique à impulsions rectangulaires à séquences d'impulsions variables. *Mesures et Contrôle industriel*, **18**, 669-671.

Filimonoff (I. N.), 1929. — Zur embryonalen und postembryonalen Entwicklung der Grosshirnrinde des Menschen. *J. Psychol. Neurol.*, **39**, 323-389 (+ planches).

Flechsig (P.), 1927. — Meine myelogenetische Hirnlehre. Berlin, Springer, 122 p.

Fleming (T. C.) et Evarts (E. V.), 1959. — Multiple response to photic stimulation in cats. *Am. J. Physiol.*, **197**, 1233-1236.

Flexner (L. B.), Tyler (D. B.) et Gallant (L. J.), 1950. — Biochemical and biological differentiation during morphogenesis. X. Onset of electrical activity in developing cerebral cortex of fetal guinea pig. *J. Neurophysiol.*, **13**, 427-430.

Fourment (A.), Lelord (G.), Calvet (J.) et Scherrer (J.), 1958. — Réponse électrocorticale visuelle et ses modifications par stimulation concomitante chez le Lapin. *C. R. Soc. de Biol.*, **152**, 1680-1683.

Garcia-Austt (E.), 1954. — Development of electrical activity in cerebral hemispheres of the Chick embryo. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **86**, 348-352.

— 1957. — Ontogenic evolution of the electroencephalogram in human and animals. Rapports 1er Congrès intern. Sciences neurol., Bruxelles, 1957, p. 173-177.

Geren (B.), 1954. — The formation from the Schwann cell surface of myelin in the peripheral nerves of chick embryos. *Exp. Cell. Res.*, **7**, 558-562.

Geren-Uzman (B.) et Nogueira-Graf (G.), 1957. — Electron microscope study of the formation of nodes of Ranvier in mouse sciatic nerves. *J. bioph. biochem. Cytol.*, **3**, 589-598.

Gesell (A.) (in collaboration with C. S. Amatruda), 1945. — The embryology of behavior. New York, Hoeber, 312 p.

Goodman (L.), 1932. — Effect of total absence of function on the optic system of rabbits. *Am. J. Physiol.*, **100**, 46-63.

Grossman (C. C.), 1955. — Electro-ontogenesis of cerebral activity. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **74**, 136-202.

— 1957. — Topic ontogenic evolution of the electroencephalogram in human and animals. Discussion. Rapports 1er Congrès int. Sc. neurol., Bruxelles, 1957, p. 157-162.

Gray (E. G.), 1959. — Axo-somatic and axo-dendritic synapses of the cerebral cortex : an electron microscope study. *J. Anat.*, **93**, 420-433.

Gruner (J. E.), 1960. — Etude histologique de la maturation du système nerveux. Rapports 1er Congrès europ. Pédo-psychiatrie, Paris 1960, p. 15-30.

Gualtierotti (T.), 1959. — Cerebral and cerebellar afterdischarges in the Cat. *Am. J. Physiol.*, **196**, 335-339.

— 1961. — Changes of visual pattern discrimination in adult cats after removal of an aspecific area of cerebral cortex. *Am. J. Physiol.*, **200**, 1215-1218.

Haddara (M.), 1955. — Studies on the postnatal development of the visual cortex of the Mouse and the effect of enucleation of the eyes on the cortical development of that animal. University of London, Ph. D. Thesis, 162 p.

— 1956. — A quantitative study of the postnatal changes in the packing density of the neurons in the visual cortex of the Mouse. *J. Anat.*, **90**, 494-501.

Harman (P. J.) et Berry (C. M.), 1956. — Neuroanatomical distribution of action potentials evoked by photic stimuli in Cat fore — and midbrain. *J. comp. Neurol.*, **105**, 395-416.

Hayhow (W. R.), 1958. — The cytoarchitecture of the lateral geniculate body in the Cat in relation to the distribution of crossed and uncrossed optic fibers. *J. comp. Neurol.*, **110**, 1-64.

Henry (E. W.) et Woolsey (C. N.), 1943. — Somatic motor responses produced by electrical stimulation of the cerebral cortex of newborn and young kittens. *Fed. Proc.*, **2**, 21.

Herrick (C. J.), 1948. — The brain of the Tiger Salamander. Chicago, University of Chicago Press, 409 p.

Himwich (H. E.) et Aprison (M. H.), 1955. — The effect of age on cholinesterase activity of Rabbit brain, *in* : H. Waelsch (Ed.) : Biochemistry of the developing nervous system, New York, Academic Press, p. 301-307.

Himwich (W. A.) et Petersen (J. C.), 1959. — Correlation of chemical maturation of the brain in various species with neurologic behavior, *in :* J. Masserman (Ed) : Biological Psychiatry. New York, Grune and Stratton, p. 1-16.

Hodes (R.), 1953. — Linear relationship between fiber diameter and velocity conduction in giant axon of squid. *J. Neurophysiol.*, **16**, 143-154.

Hogg (I. D.), 1941. — Sensory nerves and associated structures in the skin of human fetuses 8 to 14 weeks of menstrual age, correlated with functional capability. *J. comp. Neurol.*, **75**, 371-410.

Hooker (D.), 1952. — The prenatal origin of behavior. Lawrence, University of Kansas Press, 143 p.

— 1958. — Evidence of prenatal function of the central nervous system in Man. New York, American Museum of natural History, 41 p.

Humphrey (T.) et Hooker (D.), 1959. — Double simultaneous stimulation of human fetuses and the anatomical patterns underlying the reflexes elicited. *J. comp. Neurol.*, **112**, 75-102.

Hunt (W. E.) et Goldring (S.), 1951. — Maturation of evoked response of the visual cortex in the postnatal Rabbit. *EEG clin. Neurophysiol.*, **3**, 465-471.

Hursh (J. B.), 1939 *a*. — Conduction velocity and diameter of nerve fibers. *Am. J. Physiol.*, **127**, 131-139.

— 1939 *b*. — The properties of growing nerve fibers. *Am. J. Physiol.*, **127**, 140-153.

Jasper (H. H.), Bridgman (C. S.) et Carmichael (L.), 1937. — An ontogenetic study of cerebral electrical potentials in the guinea pig. *J. exp. Psychol.*, **21**, 63-71.

Kappers (C. U. A.), Huber (G. C.) et Crosby (E. C.), 1936. — The comparative anatomy of the nervous system of Vertebrates, including Man. New York, Macmillan, 2 vol.

Kellaway (P.), 1957. — Ontogenic evolution of the electrical activity of the brain in Man and in animals. Rapports 1er Congrès intern. Sciences neurol., Bruxelles 1957, p. 141-154.

Kennard (M. K.) et Nims (L. F.), 1942. — Changes in normal electroencephalogram of Macaca mulatta with growth. *J. Neurophysiol.*, **5**, 325-333.

Kimmel (D. L.), 1941. — Development of the afferent components of the facial, glossopharyngeal and vagus nerves in the Rabbit embryo. *J. comp. Neurol.*, **74**, 447-471.

Klüver (H.) et Barrera (E.), 1953. — A method for the combined staining of cells and fibers in the nervous system. *J. Neuropath. exp. Neurol.*, **12**, 400-403.

Kormüller (A. E.), 1937. — Die bioelektrischen Erscheinungen der Hirnrindfelder. Leipzig, G. Thieme, 118 p.

Krnjevic (K.), 1956. — Cortical activity in new-born Kittens. *Am. J. Physiol.*, **187**, 612.

Kryspin-Exner (W.), 1943. — Beiträge zur Morphologie der Glia im Nissl-Bild. *Z. Anat. Entwgesch.*, **112**, 389-416.

Laget (P.) et Delhaye (N.), 1961. — Quelques données sur le développement de l'activité électro-corticale spontanée chez le Lapin. *J. Physiol. (Paris)*, **53**, 393-394.

Langworthy (O. R.), 1926. — Relation of onset of decerebrate rigidity to the time of myelinization of tracts in the brain stem and spinal cord of young animals. *Carnegie Inst. Contr. Embryol.*, **17**, 125-140.

— 1929. — A correlated study of the development of reflex activity in fetal and young kittens and the myelinization of tracts in the nervous system. *Carnegie Inst. Contr. Embryol.*, **20**, 127-172.

— 1932. — Development of behavior patterns and myelinization of tracts in the nervous system. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **28**, 1365-1382.

Latimer (H. B.), 1937-1938 *a*. — The prenatal growth of the Cat. VII. The growth of the brain and of its parts, of the spinal cord and of the eyeballs. *J. comp. Neurol.*, **68**, 381-394.

— 1937-1938 *b*. — The weights of the brain and of its parts, of the spinal cord and the eyeballs in the adult Cat. *J. comp. Neurol.*, **68**, 395-404.

Latimer (H. B.) et Sawin (P. B.), 1955. — The weight of the brain, of its parts and the weight and length of the spinal cord in the Rabbit (race X). *J. comp. Neurol.*, **103**, 513-540.

Leboucq (G.), 1909. — Contribution à l'étude de l'histogenèse de la rétine chez les Mammifères. *Arch. Anat. microscopique*, **10**, 555-605.

Lehmann (H. J.), 1959. — Die Nervenfasern, *in* Handbuch der mikr. Anatomie des Menschen, IV Band, IV Teil, Berlin, Springer, p. 515-678.
Libet (B.), Fazekas (J. F.) et Himwich (H. E.), 1941. — The electrical response of the Kitten and adult Cat brain to cerebral anemia and analeptics. *Am. J. Physiol.*, **132**, 232-238.
Lindsley (D. B.), 1938. — Electrical potentials in the brain of children and adults. *J. general Psychol.*, **19**, 285-306.
— 1952. — Psychological phenomena and the electroencephalogram. *EEG clin. Neurophysiol.*, **4**, 443-456.
Lorente de Nó (R.), 1934. — Studies on the structure of the cerebral cortex. I. The area entorhinalis. *J. Psychol. Neurol.*, **45**, 381-438.
— 1943. — Cerebral cortex : architecture, intracortical connections, motor projections, *in :* J. F. Fulton : Physiology of the nervous system, 2e éd., London, Oxford University Press, p. 274-301.
Luse (S. A.), 1956. — Formation of myelin in the central nervous system of mice and rats, as studied with electron microscopy. *J. bioph. biochem. Cytol.*, **2**, 777-784.
Malcolm (J. L.), 1955. — The appearance of inhibition in the developing spinal cord of Kitten, *in :* H. Waelsch (Ed.) : Biochemistry of the developing nervous system, New York, Acad. Press, p. 104-109.
Marinesco (G.), Sager (O.) et Kreindler (A.), 1936. — Etudes électroencéphalographiques. Electroencéphalogramme du Chat et du Cobaye nouveau-nés. *Bull. Acad. Médecine*, **115**, 873-876.
Marshall (W. H.), 1941. — Observations on subcortical sensory mechanisms of Cat under Nembutal anesthesia. *J. Neurophysiol.*, **4**, 25-43.
— 1949. — Excitability cycle and interaction in geniculate-striate system of Cat. *J. Neurophysiol.*, **12**, 277-288.
Marshall (W. H.), Talbot (S. A.) et Ades (H. W.), 1943. — Cortical response of the anesthetized cat to gross photic and electrical afferent stimulation. *J. Neurophysiol.*, **6**, 1-15.
Marty (R.), 1960. — Mise en évidence d'une aire corticale de convergence sensitivo-sensorielle chez le Lapin nouveau-né. *J. Physiol. (Paris)*, **52**, 168-169.
— 1960. — Maturation des systèmes de projection et d'association visuels chez le Chat. Symposium on functional and metabolic development of the central nervous system, Pilsen 1960, *in* Plzensky Lekarsky sborník, suppl. 3, 1961, p. 49-55.
— 1962. — Aspects évolutifs des activités sensitivo-sensorielles au cours du développement. *J. Physiol. (Paris)*, **54**, 373.
Marty (R.) et Chevreau (J.), 1961. — Latence des réponses visuelles corticales et développement des voies optiques chez le Chat. *J. Physiol. (Paris)*, **53**, 424-425.
— 1961. — Maturation des réponses visuelles et édification du neuropile cortical. *C. R. Soc. de Biol.*, **155**, 705-707.
Marty (R.) et Contamin (F.), 1954. — Facilitation par le chloralose de certains phénomènes évoqués d'expression corticale. *Revue neurol.*, **91**, 471-473.
— 1959. — Réponse électrocorticale à la stimulation du nerf optique chez le Chat nouveau-né. *C. R. Soc. de Biol.*, **153**, 1725-1727.
— 1959. — Maturation des réponses visuelles corticales chez le Chat : particularités topographiques. *J. Physiol. (Paris)*, **51**, 528-529.
Marty (R.), Contamin (F.) et Scherrer (J.), 1959 *a*. — Réponse corticale à la stimulation lumineuse du Chat nouveau-né. *Revue neurol.*, **100**, 376-377.
— 1959 *b*. — La double réponse électrocorticale à la stimulation lumineuse chez le Chat nouveau-né. *C. R. Soc. de Biol.*, **153**, 198-201.
Maturana (H. R.), 1960. — The fine anatomy of the optic nerve of Anurans. An electron microscope study. *J. bioph. biochem. Cytol.*, **7**, 107-119.
Minkowski (M.), 1927. — L'état actuel de l'étude des réflexes (trad. H. Ey). Paris, Masson, 75 p.
Mitra (N. L.), 1955. — Quantitative analysis of cell types in mammalian neocortex. *J. Anat.*, **89**, 467-483.

Mourek (J.), 1959. — Oxygen consumption during ontogenesis in rats in environment with a high and low oxygen content. *Physiol. bohemoslov.*, **8**, 106-110.

Mysliveček (J.), 1956. — Le rôle du prosencéphalon dans l'évolution des fonctions de l'organisme, *in* Résumés des Communications XX[e] Congrès int. Physiol. Bruxelles, 1956, p. 668-669.

Nachmansohn (M. D.), 1939. — Cholinestérase dans le système nerveux central. *Bull. Soc. Chim. biol.*, **21**, 761-796.

Nauta (W. J. H.), 1954. — Terminal distribution of some afferent fibre systems in the cerebral cortex. *Anat. Rec.*, **118**, 333.

Negishi (K.) et Verzeano (M.), 1961. — Recordings with multiple microelectrodes from the lateral geniculate and the visual cortex of the Cat, *in* : R. Jung et H. Kornhuber (Ed.) : The visual system : Neurophysiology and Psychophysics, Berlin, Springer, p. 287-295.

Oeconomos (D.) et Scherrer (J.), 1953. — Etude des potentiels évoqués corticaux somesthésiques chez le Chat nouveau-né. *C. R. Soc. de Biol.*, **147**, 1229-1232.

O'Leary (J.), 1940. — A structural analysis of the lateral geniculate nucleus of the Cat. *J. comp. Neurol.*, **73**, 405-430.

— 1941. — Structure of the area striata of the Cat. *J. comp. Neurol.*, **75**, 131-164.

O'Leary (J.) et Bishop (G. H.), 1937-1938. — The optically excitable cortex of the Rabbit. *J. comp. Neurol.*, **68**, 423-478.

Pankratz (D. S.), 1934. — A preliminary report of the fetal movements in the Rabbit. *Anat. Rec.*, **48** (suppl.), 58-59.

Passouant (P.), Cadilhac (J.) et Ribstein (M.), 1959. — L'électroencéphalographie au cours de la maturation cérébrale. II. Aspect pathologique. La décharge épileptique. Rapports XVII[e] Congrès Assoc. Pédiatres langue française, Montpellier 1959, p. 67-148.

Pearson (A. A.), 1952. — Role of gelatinous substance of Rolando in conduction of pain. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **68**, 515-529.

Pease (D. C.), 1955. — Nodes of Ranvier in the central nervous system. *J. comp. Neurol.*, **103**, 11-15.

Pentzik (A. S.), 1940. — Ontogenesis of bioelectrical activity of the cellular structure of the brain cortex in rabbits. C. R. de l'Institut du Cerveau, Moscou, 5, p. 273-296 (en russe, résumé en anglais).

Peters (A.), 1960 *a*. — The structure of myelin sheaths in the central nervous system of *Xenopus lævis* (Daudin). *J. bioph. biochem. Cytol.*, **7**, 121-126.

— 1960 *b*. — The formation and structure of myelin sheaths in the central nervous system. *J. Bioph. biochem. Cytol.*, **8**, 431-446.

Peters (J. J.), Vonderahe (R.) et Powers (T. H.), 1956. — The functional chronology in the developing chick nervous system. *J. exp. Zool.*, **133**, 505-518.

Peters (J. J.), Vonderahe (R.) et Huesman (A. A.), 1960. — Chronological development of electrical activity in the optic lobes, cerebellum and cerebrum of the chick embryo. *Physiol. Zoöl.*, **33**, 225-231.

Pfaffmann (C.), 1936. — Differential responses of the new-born Cat to gustatory stimuli. *J. genetic Psychol.*, **49**, 61-67.

Poljak (S.), 1927. — An experimental study of the association, callosal and projection fibers of the cerebral cortex of the Cat. *J. comp. Neurol.*, **44**, 197-258.

Purpura (D. P.), 1961. — Analysis of axodendritic synaptic organizations in immature cerebral cortex. *Annals New York Acad. Sc.*, **94**, 604-654.

Purpura (D. P.), Carmichael (M. W.) et Housepian (E. M.), 1960. — Physiological and anatomical studies of development of superficial axodendritic synaptic pathways in neocortex. *Exp. Neurol.*, **2**, 324-347.

Ramirez de Arellano (M. I. R.), 1961. — Maturational changes in the electroencephalogram of normal monkeys. *Exp. Neurol.*, **3**, 209-224.

Ramón y Cajal (S.), 1929. — Etudes sur la neurogenèse de quelques Vertébrés. Madrid, 1929 (= Studies on vertebrate neurogenesis (trad. L. Guth), Springfield, Thomas, 1960, 432 p.).

— 1952. — Histologie du système nerveux de l'Homme et des Vertébrés. Madrid, Consejo superior de Investigaciones cientificas, 1952, 2 vol. (= réimpression de l'édition française de 1909-1911).

Rasmussen (G. L.), 1957. — Selective silver impregnation of synaptic endings, *in* : W. F. Windle (Ed.) : New research techniques of neuroanatomy, Springfield, Thomas, p. 27-39.

Rexed (B.), 1944. — Contributions to the knowledge of the postnatal development of the peripheral nervous system in Man. *Acta psychiat. neurol.*, suppl. 33, 206 p.

Riese (W.), 1944. — Structure and function of the mammalian cerebral cortex at the time of birth. *Virginia Med. Monthly*, **71**, 134-139.

— 1946, — Structure and function of the cerebral cortex in the newborn Cat (Felis domestica) *Conf. neurol.*, **7**, 55-62.

Roback (H. N.) et Scherer (H. J.), 1935. — Ueber die feinere Morphologie des frühkindlichen Gehirns unter besonderer Berücksichtigung der Gliaentwicklung. *Virchow's Archiv. f. pathologische Anatomie und Physiologie*, **294**, 365-413.

Robertson (J. D.), 1955. — The ultrastructure of adult vertebrate peripheral myelinated nerve fibers in relation to myelinogenesis. *J. bioph. biochem. Cytol.*, **1**, 271-278.

Romanes (G. J.), 1947. — The prenatal medullation of the sheeps nervous system. *J. Anat.*, **81**, 64-81.

Rose (J. E.), 1942. — The ontogenic development of the rabbit's diencephalon. *J. comp. Neurol.*, **77**, 61-130.

— 1944. — The cellular structure of the auditory region of the Cat. *J. comp. Neurol.*, **91**, 409-440.

Rose (J. E.), Adrián (H.) et Santibañez (G.), 1957. — Electrical signs of maturation in the auditory system of the Kitten. *Acta neurol. latinoamer.*, **3**, 133-143.

Rose (J. E.) et Woolsey (C. N.), 1949. — Organization of the mammalian thalamus and its relationships to the cerebral cortex. *EEG clin. Neurophysiol.*, **1**, 391-403.

Sarkissow (S.), 1929. — Ueber die postnatale Entwicklung einzelner cytoarchitektonischer Felder beim Hunde. *J. Psychol. Neurol.*, **39**. 486-505.

Sattler (C. H.), 1915. — Ueber die Markscheidenentwicklung im Tractus opticus, Chiasma und Nervus opticus. *Albrecht von Graefe's Archiv. f. Ophtalmologie*, **90**, 271-298.

Schadé (J. P.), 1959. — Maturational aspects of EEG and of spreading depression in Rabbit. *J. Neurophysiol.*, **22**, 245-257.

Schadé (J. P.) et Baxter (C. F.), 1960. — Changes during growth in the volume and surface area of cortical neurons in the Rabbit. *Exp. Neurol.*, **2**, 158-178.

Scherrer (J.) et Œconomos (D.), 1954. — Réponses corticales somesthésiques du Mammifère nouveau-né comparées à celles de l'animal adulte. *Etudes néonatales*, **3**, 199-216.

Scherrer (J.), Contamin (F.) et Verley (R.), 1960. — Maturation comparée des réponses électro-corticales et des activités motrices et neuro-végétatives chez les Mammifères (Primates exceptés). Rapports 1er Congrès europ. Pédo-psychiatrie, Paris, 1960, p. 61-76.

Schultze (M.), 1866. — Zur Anatomie une Physiologie der Retina. Bonn, Max Cohen, 112 p.

Sholl (D. A.), 1953. — Dendritic organization in the neurons of the visual and motor cortices of the Cat. *J. Anat.*, **87**, 387-406.

— 1955 *a*. — The organization of the visual cortex in the Cat. *J. Anat.*, **89**, 33-46.

— 1955 *b*. — The surface area of cortical neurons. *J. Anat.*, **89**, 571-572.

Sidman (R. L.) et Wislocki (G. B.), 1954. — Histochemical observations on rods and cones in retinas of Vertebrates. *J. Histochem. Cytochem.*, **2**, 413-432.

Shilyagina (N. N.), 1958. — Changes in bioelectrical activity of the cerebral cortex during orienting and conditioned reflexes in animals in ontogenesis. *J. Pavlov Act. nerv. sup.*, **8**, 582-592 (en russe, résumé en anglais).

Siou (G.), 1958. — Distribution normale et variation expérimentale de l'activité cholinestérasique au niveau des tubercules quadrijumeaux antérieurs chez la Souris. *C. R. Acad. des Sci.*, **246**, 315-317.

— 1960. — Observations morphologiques et histochimiques sur la zone de terminaison des fibres optiques dans les tubercules quadrijumeaux antérieurs du Rat. *C. R. Acad. des Sci.*, **250**, 603-605.

— 1961. — Recherches histochimiques sur les activités cholinestérasiques spécifique et non spécifique des tubercules quadrijumeaux antérieurs du Rat et de la Souris. *C. R. Acad. des Sci.*, **253**, 1069-1071.

— 1962. — A paraître.

Skoglund (S.), 1960 *a*. — On the postnatal development of postural mechanisms as revealed by electromyography and myography in decerebrate kittens. *Acta physiol. scand.*, **49**, 299-317.

— 1960 *b*. — The spinal transmission of proprioceptive reflexes and the postnatal development of conduction velocity different hindlimb nerves in the Kitten. *Acta physiol. scand.*, **49**, 313-329.

Smith (K. V.), 1937. — The postoperative effects of removal of the striated cortex upon certain unlearned visually controlled reactions in the Cat. *J. genetic Psychol.*, **50**, 137-156.

Sugita (N.), 1917. — Comparative studies on the growth of the cerebral cortex. *J. comp. Neurol.*, **28**, 495-510.

— 1918. — Comparative studies on the growth of the cerebral cortex. *J. comp. Neurol.*, **29**, 1-278.

Talbot (S. A.), 1942. — A lateral localization in the cat's visual cortex. *Fed. Proc.*, **1**, 84.

Thompson (J. M.), Woolsey (C. N.) et Talbot (S. A.), 1950. — Visual areas I and II of cerebral cortex of Rabbit. *J. Neurophysiol.*, **13**, 277-288.

Tilney (F.), 1933. — Behavior in its relation to the development of the brain. Part II. *Ann. Neurol. Inst. New York*, **3**, 252-358.

— 1934. — Comparative ontogeny of the cerebral cortex in four mammals, in « Localization of function in the cerebral cortex ». *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.*, **13**, 49-82.

Tilney (F.) et Casamajor (L.), 1924. — Myelinogeny as applied to the study of behavior. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **12**, 1-66.

Tilney (F.) et Kubie (L. S.), 1931. — Behavior in its relation to the development of brain. Part I. *Ann. Neurol. Inst. New York*, **1**, 229-313.

Tribondeau, 1902. — Membrane de Jacob de la rétine des chats nouveau-nés. *C. R. Soc. de Biol.*, **54**, 1284-1285.

Tuge (H.), Kanayama (Y.) et Chang (H. Y.), 1960. — Comparative studies on the development of EEG. *Jap. J. Physiol.*, **10**, 211-220.

Ulett (G.), Dow (R. S.) et Larsell (O.), 1944. — The inception of conductivity in the corpus callosum and the cortico-ponto-cerebellar pathway of young rabbits with reference to myelinisation. *J. comp. Neurol.*, **80**, 1-10.

Vastola (E. F.), 1961. — A direct pathway from lateral geniculate body to association cortex. *J. Neurophysiol.*, **24**, 469-487.

Verley (R.), 1959. — Développement des activités électrocorticales, motrices et neurovégétatives des Mammifères nouveau-nés. *Thèse Médecine Paris*, 183 p.

— 1961. — Activités électrocorticales du Chat et du Lapin nouveau-nés sous curare. *J. Physiol. (Paris)*, **53**, 493.

Verley (R.) et Scherrer (J.), 1960. — Etude expérimentale des relations entre réactions motrices et réactions électrocorticales aux stimulations au cours du développement postnatal du Lapin. *Revue neurol.*, **102**, 311-315.

Vignal (W.), 1889. — Développement des éléments du système cérébral de l'Homme et des Mammifères. Thèse Sciences Paris, Masson, 214 p.

Vizoso (A. D.) et Young (J. Z.), 1948. — Internode length and fibre diameter in developing and regenerating nerves. *J. Anat.*, **82**, 110-134.

Vogt (C.), 1900. — Etude sur la myélinisation des hémisphères cérébraux. Thèse Médecine Paris, Steinheil, 70 p.

Volokhov (A. A.), 1951. — Les règles de l'ontogenèse de l'activité nerveuse. Moscou, Académie des Sciences médicales d'U. R. S. S. 312 p. (en russe).
Volokhov (A. A.) et Davydova (N. N.), 1954. — Le développement de l'activité bioélectrique des hémisphères cérébraux au cours de l'ontogenèse du Lapin. Comptes rendus de la 1re Conférence sur la morphologie et la physiologie du développement, Moscou, 1954, p. 49-56 (en russe).
Waelsch (H.) (Ed.), 1955. — Biochemistry of the developing nervous system. New York, Acad. Press, 537 p.
Wagman (I. H.) et Lesse (H.), 1952. — Maximum conduction velocities of motor fibers of ulnar nerve in human subjects of various ages and sizes. *J. Neurophysiol.*, **15**, 235-244.
Warkentin (J.) et Carmichael (L.), 1939. — A study of the development of the air — righting reflex in cats and rabbits. *J. genetic Psychol.*, **55**, 67-80.
Warkentin (J.) et Smith (K. U.), 1937. — The development of visual acuity in the Cat. *J. genetic Psychol.*, **50**, 371-399.
Weed (L. H.) et Langworthy (O. R.), 1926. — Physiological study of cortical motor areas in young kittens and in adult cats. *Carnegie Inst. Contr. Embryol.*, **17**, 89-106.
Westphal (A.), 1897. — Ueber die Markscheidenbildung der Gehirnnerven der Menschen. *Archiv. f. Psychiatrie*, **29**, 474-527.
Windle (W. F.), 1932. — The neurofibrillar structure of the 7 mm Cat embryo. *J. comp. Neurol.*, **55**, 99-138.
— 1936. — Neurofibrillar development of cat embryos : Extent of development in the telencephalon and diencephalon up to 15 mm. *J. comp. Neurol.*, **63**, 139-171.
— 1940. — Physiology of the fetus. Philadelphia, Saunders, 249 p.
Windle (W. F.) et Clark (S. L.), 1928. — Observations on the histology of the synapse. *J. comp. Neurol.*, **46**, 153-171.
Windle (W. F.) et Fish (M. W.), 1932. — The development of the vestibular righting reflex in the Cat. *J. comp. Neurol.*, **54**, 85-96.
Windle (W. F.), Fish (M. W.) et O'Donnell (J. E.), 1934. — Myelogeny of the cat as related to developement of fiber tracts and prenatal behavior patterns. *J. comp. Neurol.*, **59**, 139-165.
Windle (W. F.) et Griffin (A. M.), 1931. — Observations on embryonic and fetal movements of the Cat. *J. comp. Neurol.*, **52**, 149-188.
Woolsey (C. N.), 1947. — Patterns of sensory representation in the cerebral cortex. *Fed. Proc.*, **6**, 437-441.
Woolsey (C. N.) et Wang (H. G.), 1945. — Somatic sensory areas I and II of the cerebral cortex of the Rabbit. *Fed. Proc.*, **4**, 79.
Zetterström (B.), 1956. — The effect of light on the appearance and development of the electroretinogram in new-born kittens. *Acta physiol. scand.*, **35**, 272-279.

Soulisse et Cassegrain, Imp., Niort. Dépôt légal : 4e trim. 1962. N° d'ordre : 573.
Masson et Cie, Edit., Paris. Dépôt légal : 4e trim. 1962. N° d'ordre : 3902.
(Printed in France.)

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté.

RÉSULTATS PHARMACOLOGIQUES OBTENUS A L'AIDE DE MÉTHODES D'APPLICATION IONO-PHORÉTIQUE DANS L'EXPLORATION DU SYSTÈME NERVEUX

Vu et approuvé :

Paris, le 16 janvier 1962.

Le Doyen
de la Faculté des Sciences.

Marc Zamansky.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

Jean Roche.

Printed in France.